

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA

EAP. DE MEDICINA VETERINARIA

**La neumonía micoplásmica en los sistemas de
producción porcina tecnificada**

TESIS

Para optar el Título Profesional de Médico Veterinario

AUTOR

Daniel Mendoza Saldarriaga

ASESOR

Sonia Yenny CALLE ESPINOZA

Lima - Perú

2010

DEDICATORIA

Agradezco a Dios, por darme la Vida, Salud y las fuerzas necesarias para alcanzar mis metas.

A mi padre Miguel Dionisio, por sus sabios consejos, a mi madre Esperanza Iris, por su amor abnegado e incondicional, por enseñarme a ser perseverante y no rendirme, por sus grandes esfuerzos por mi educación.

A mis hermanos Antonio, David, Cesar, Javier, Dalmacia y Lucila, que siempre estamos unidos y me apoyaron en todo momento.

Agradecimiento muy especial a Steven Richards y Lucila Richards, por su apoyo permanente y comprensión que me ha ayudado mucho en la culminación de la tesina.

A la Dra. Sonia Calle, por ser consejera, por la confianza que me ha dado en mi, exigencia y cariño.

A mis maestros, La Dra. Nieves Sandoval, Dr. Carlos Camacho, Dr. Antonio Ampuero, por su apoyo y comprensión; cuyo ejemplo de vida profesional me ha servido de modelo ha seguir.

A todos mis amigos y colegas; Nelson Ruiz, Amparo Flores, David Huatuco, Ivan Gordillo, Henry Gonzales, Nique Medrano, Gino Vergara, Alex Quevedo, Roxana Bravo, Consuelo Rivero, Paola Melly, Liz Morales, Freddy Pacco, Mario Soto y Eddie Otarola por escucharme y apoyado en los momentos difíciles cuando son necesarios los verdaderos amigos.

A mi fiel y cariñosa que nos cuida nuestro hogar la Samara

INDICE

I	INTRODUCCIÓN	1
II	DESCRIPCIÓN DEL AGENTE ETIOLÓGICO	3
2.1	Morfología	4
2.2	Variación genética	6
III	MECANISMOS DE TRANSMISIÓN	7
3.1	Transmisión	7
3.2	Inmunidad humoral	10
3.3	Inmunidad celular	11
IV	DISTRIBUCIÓN DEL <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> EN EL PERÚ	12
V	MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD	13
5.1	Signos clínicos	15
5.2	Fisiopatología	15
5.3	Lesiones anatomopatológicas	16
5.3.1	Lesiones macroscópicas	16
5.3.2	Lesiones microscópicas	18
VI	DIAGNOSTICO DIFERENCIAL	19
VII	DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD	20
7.1	Pruebas diagnosticas	22
7.1.1	Aislamiento bacteriano	22
7.2	Pruebas de laboratorio que detectan antígenos	22
7.2.1	Inmunofluorescencia	22
7.2.2	Inmunohistoquímica	23
7.2.3	Fijación de complemento (FC)	23
7.2.4	Inmuno ensayo ligado a enzimas (ELISA)	23
7.2.5	Reacción en cadena de la polimerasa (PCR)	24

VIII	TRATAMIENTO	26
IX	PREVENCIÓN Y CONTROL	28
9.1	Erradicación	30
9.1.1	Despoblación total y repoblación	31
9.1.2	Cesárea	31
9.1.3	Prueba y eliminación	32
9.1.4	Destete temprano segregado	32
9.1.5	Destete precoz medicado	32
9.1.6	Despoblación parcial	33
9.2	Dietas medicadas	33
9.3	Programas de vacunación	35
9.3.1	Vacunación a una dosis	36
9.3.2	Vacunación a dos dosis	37
9.4	Tipos de vacunas	37
9.5	Interferencia de la inmunidad pasiva sobre los programas de vacunación	40
X	IMPACTO ECONOMICO DE LA NEUMONÍA MICOPLASMICA EN EL PERÚ	41
10.1	Impacto de <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> sobre los porcinos y la productividad	43
10.2	Perdidas de Productividad Asociadas a Infección con <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	43
XI	SITUACIÓN ACTUAL DE <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> EN EL PERÚ	44
XII	CONCLUSIONES	48
XIII	BIBLIOGRAFIA CITADA	50

INDICE DE IMÁGENES

Figura N° 1	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> , agente primario en el complejo respiratorio porcino	9
Figura N° 2	Evaluación de lesiones neumónicas asociadas a <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i> y su efecto en la rentabilidad de la empresa porcina	17

INDICE DE TABLAS

Tabla Nº 1	Factores infecciosos y no infecciosos involucrados en el complejo respiratorio porcino	14
Tabla Nº 2	Porcentaje de participación de cada lóbulo en relación del peso total del pulmón	17
Tabla Nº 3	Neumonía en porcino Diagnostico diferencial de los principales procesos respiratorios en porcinos	21
Tabla Nº 4	Dosis de diferentes antimicrobianos utilizados para el tratamiento de infecciones porcinas producidas por <i>M. hyopneumoniae</i>	26
Tabla Nº 5	Productos inmunológicos frente a Neumonía Enzoótica Porcina	39

RESUMEN

Complejo respiratorio porcino es la descripción que se ha hecho para la serie de cambios que ocurren como resultado de las infecciones en los tejidos del aparato respiratorio del cerdo. Este término resulta apropiado, ya que las enfermedades de los cerdos son, en la mayoría de los casos, resultado de combinaciones de factores ambientales y agentes infecciosos que actúan en conjunto, afectando la función respiratoria. El propósito de esta revisión es ampliar el conocimiento de los participantes en estas interacciones. Para efectos de estudio, las interacciones se dividieron en tres tipos: en cuanto a distribución de tareas, se mencionan, en primer lugar, el patógeno que destruye las defensas, y en segundo lugar, el patógeno que causa el daño severo y notable el tipo uno, las interacciones que están más documentadas, es el patógeno que destruye los mecanismos de defensa es un *Mycoplasma* o un virus, y el patógeno que causa daño severo es una bacteria que se considera como flora del tracto respiratorio; por ejemplo, la neumonía enzoótica, donde *Mycoplasma hyopneumoniae* y *Pasteurella multocida*, actuando en combinación, causan daños severos. El tipo dos, también interacciones virus-bacteria, pero en este caso la bacteria involucrada es un agente que normalmente coloniza otros tejidos diferentes al tracto respiratorio, ejemplos de esta interacción son la del virus del síndrome reproductivo y respiratorio del cerdo (SRRP) con *Salmonella choleraesuis*. En el tipo tres no se da la interacción virus-bacteria sino la de virus-virus, o bien *Mycoplasma*-virus o viceversa; ejemplos de estas interacciones son las que ocurren entre el virus del SRRP con *Mycoplasma hyopneumoniae* o bien el virus del SRRP y el virus de la influenza porcina. Resulta posible interpretar que, ocasionalmente, el daño a los mecanismos inespecíficos de defensa ocurre en otros tejidos además del tracto respiratorio, y con esto último se incrementa la posibilidad de que otros patógenos proliferen y causen daño.

Palabras clave: COMPLEJO RESPIRATORIO PORCINO, *Mycoplasma hyopneumoniae*

SUMMARY

The porcine respiratory complex is the denomination for multiple changes and lesions that result in a decreased respiratory capacity of affected pigs. It is appropriate to use the word complex because the swine respiratory disease is a multifactorial, multitietologic syndrome in which the participation of more than one agent is the rule. In this review, the interactions of pathogens are divided in three types. Type one is the classical, well documented, in which the virus or a *Mycoplasma* affects the defense mechanisms of the respiratory tract, and a bacteria that is a natural inhabitant of the airways is then able to produce severe damage. The best example is enzootic pneumonia where *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* produce considerable damage to the respiratory tract. Type two interaction is when the damage to the defense mechanism is carried out by a virus, but the invader that causes the noticeable damage is a bacteria that usually colonizes other tissues instead or besides the respiratory ones. Examples of this interaction are the interactions of porcine respiratory and reproductive syndrome (PRRSV) with *Salmonella choleraesuis* or with *Haemophilus parasuis*. Type three interaction does not include bacteria, and is rather the combination of a virus and a *Mycoplasma* or two viruses. Cases of this type of interaction have been documented for *Mycoplasma hyopneumoniae* and PRRSV, and for PRRSV and swine influenza virus. It is postulated that in some cases, the activity of the pathogen that is damaging defense mechanisms goes beyond the tissues of the respiratory tract, and it brings more possibilities for other pathogens to proliferate and produce lesions.

Key words: PORCINE RESPIRATORY COMPLEX, *Mycoplasma hyopneumoniae*

I INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la industria porcina enfrenta una serie de retos y cambios en su estructura en búsqueda del mejoramiento productivo, cumpliendo así con las exigencias del mercado; esto ha llevado a los granjeros a crear sistemas de producción que disminuyan las posibilidades de infección con diversos microorganismos dentro de las granjas, además de identificar los factores que influyen en la presentación de las enfermedades, tales como los ambientales, genéticos y de espacio; siendo este último el mas importante a tomar en cuenta en la presentación de la enfermedad del tipo respiratorio. (Ross, 2000).

La enfermedad respiratoria de los porcinos constituye uno de los problemas más preocupantes de la industria porcina a nivel mundial. En años recientes se ha descrito a la enfermedad respiratoria de los porcinos observada en animales en las etapas de desarrollo y engorde como el Complejo Respiratorio Porcino (CRP). (Suarez, 2000).

Los agentes infecciosos mas frecuentemente involucrados en el complejo respiratorio del porcino son virales y bacterianos. Entre los agentes virales están: los virus causante del Síndrome Respiratorio y Reproductivo del porcino; virus de la Influenza, de Aujeszky y Circovirus Porcino tipo II. Mientras que entre los agentes bacterianos causantes de enfermedad respiratoria el *Mycoplasma hyopneumoniae* que se encuentra mas frecuentemente asociado a neumonía crónica en los porcinos, seguido de *Actinobacillus pleuropneumoniae* y *Pasteurella multocida* (Jordan *et al.*, 2006). A pesar de la etiología multifactorial del CRP, Pijoan (2005), ha señalado recientemente que el mismo puede estar presente en granjas libres de las enfermedades virales antes mencionadas, sin embargo, dicha enfermedad respiratoria nunca se reporta en poblaciones libres de *M. hyopneumoniae*, por lo que este microorganismo podría ser considerado como el factor central para que el Complejo Respiratorio Porcino (Carranza, 2006).

La micoplasmosis porcina comprende una serie de procesos patológicos producidos por microorganismos pertenecientes al género *Mycoplasma*. La neumonía micoplásmica es una enfermedad causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* que se estima estar presente en el 90 % de las granjas y en un 80 % de los porcinos a nivel mundial haciendo de ella una de las enfermedades más prevalentes y económicamente importantes en la producción porcina actual. Por su parte, los otros micoplasmas, ya de menor

importancia, que pueden afectar al porcino son *Mycoplasma hyorhinis* responsable de cuadros de poliserositis y artritis en los lechones y *Mycoplasma hyosinoviae* asociado a procesos de artritis en porcinos de cebo (Lobo *et al.*, 2005).

La neumonía enzoótica porcina es una enfermedad de alta difusión, presentando un gran índice de incidencia en granjas comerciales afectadas a animales de todas las edades, principalmente durante las fases de crecimiento y acabado que ocasionan pérdidas en la producción debido al bajo rendimiento de los animales, complicaciones causadas por infecciones secundarias que incrementan los costos de producción, ocasionados por los gastos en las medicaciones, necesarios para la prevención y tratamiento de la piara infectada (Carranza, 2006).

El Complejo Respiratorio Porcino, es conocido como una de las enfermedades más costosas en la industria porcina. Las pérdidas económicas generadas pueden variar en función del medio ambiente, condiciones de la higiene, instalaciones y pueden asociarse a la interferencia directa de la enfermedad sobre las tasas de crecimiento, desarrollo y conversión alimenticia, lo cual provoca una reducción drástica en el desarrollo evolutivo de los animales afectados. Un porcino con el 15% de la función pulmonar comprometida, sin presentar signos clínicos, deja de ganar diariamente cerca de 50 gramos de peso; en las granjas porcinas con alta densidad de animales, las lesiones pneumónicas observadas en rastros, alcanzan niveles superiores al 60% de los pulmones evaluados (Carranza, 2006).

En el Perú se ha demostrado la presencia de *Mycoplasma hyopneumoniae* en gorrinos a la edad de beneficio, y en la actualidad se están elaborando programas para su control basados en el monitoreo serológico (Torres; *et al* 2006). Estudios serológicos realizados en Lima indican la presencia de este agente en granjas tecnificadas y de crianza artesanal; sin embargo la mayoría de las granjas porcinas del país no vacuna ni toma las medidas preventivas contra este agente. Diversos estudios realizados en el extranjero han tenido por objetivo determinar el momento óptimo de vacunación, así como evaluar el efecto de la bacterina contra *M. hyopneumoniae* sobre el rendimiento productivo (Burch, 2003b; Clark, 1999; Scheidt *et al.*, 1994).

En Estados Unidos se sugiere que el PRRSV y *M. hyopneumoniae* son los dos agentes más importantes en el Complejo Respiratorio Porcino; por ello se han realizado distintos estudios experimentales con el objeto de detectar una posible interacción o

sinergia entre estos dos patógenos. Estos estudios han mostrado que la infección por *M. hyopneumoniae* potencia las lesiones resultantes de la infección por el virus del PRRSV. Los autores de este estudio observaron que los porcinos infectados solo con el mycoplasma presentaban lesiones muy leves mientras que los animales infectados con *M. hyopneumoniae* y subsecuentemente con el PRRSV presentaban lesiones de neumonía intersticial más severas y de duración que los porcinos infectados solamente con el PRRSV (Rosell *et al.*, 2010).

En el presente trabajo se recopila información, actualizada sobre *Mycoplasma hyopneumoniae* y su relación con los procesos respiratorios en los sistemas de producción porcina tecnificada, y la elaboración de estrategias de prevención y control de la enfermedad, teniendo como objetivo enriquecer los aspectos relacionados con este microorganismo y a que su vez sea útil para aquellos que se interesan en el tema.

II DESCRIPCIÓN DEL AGENTE ETIOLÓGICO

Micoplasma es la denominación de un grupo de microorganismos que difieren de las bacterias por no poseer pared celular y que se encuentran incluidos dentro de la clase *Mollicutes*, término derivado del Latín *mollis* = suave o fino y *cutes* = piel, que significa “piel blanda o suave” (Nicolet, 1996).

Las bases del sistema de clasificación y nomenclatura actual de estos microorganismos asientan en la propuesta de Edward y Freundt (1956) incluyéndolos en un único orden, *Mycoplasmatales*, con una única familia, *Mycoplasmataceae*, y un único género, *Mycoplasma*. Actualmente han sido descritas más de 100 especies aisladas de los más diversos hospedadores. No obstante, este es un número muy dinámico y en constante crecimiento, bien sea por el descubrimiento de nuevas especies, o por la reclasificación de otras ya descritas pero clasificadas erróneamente (Johansson *et al.*, 1999; Neimark *et al.*, 2005).

Por su tamaño pequeño, bajo contenido de Guanina + Citosina y la ausencia de pared celular, tiene la siguiente clasificación taxonómica:

Clase: *Mollicutes*
Orden: *Mycoplasmatales*
Familia: *Mycoplasmataceae*
Genero: *Mycoplasma*
Especie: *Mycoplasma hyopneumoniae*
(Herrmann *et al.*, 1999)

La subdivisión en familias está basada en el hábitat, los requerimientos de esteroides para crecer, el tamaño del genoma y la tolerancia al oxígeno; filogenéticamente su origen se encuentra cercano a las bacterias grampositivas (Woese *et al.*, 1980; Weisburg *et al.*, 1989).

El agente etiológico primario de la Neumonía Enzoótica Porcina, es *M. hyopneumoniae* (Maré y Switzer, 1966; Switzer, 1967). Otros dos mollicutes patógenos suelen aislarse en los porcinos: *M. hyorhinis*, responsable de producir poliserositis en lechones y *M. hyosynoviae*, asociado con artritis en porcinos en etapas de terminación. *M. flocculare*, *M. arginini* y *M. buccale* pueden encontrarse ocasionalmente en el aparato respiratorio sin haberse establecido que tengan capacidad patógena. Simultáneamente se han descrito junto a estos micoplasmas la participación de bacterias, especialmente *P. multocida*, *Actinomyces pyogenes*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella spp.* y *Bordetella bronchiseptica* (Dungworth, 1993; Friis y Feenstra, 1994; Wallgren *et al.*, 1994; Harding *et al.*, 1997).

2.1 Morfología

Los micoplasmas son los organismos más pequeños capaces de replicarse en medios de cultivos exentos de células; se distinguen fenotípicamente de las otras bacterias por su tamaño reducido y la ausencia total de pared bacteriana. (Manco, 2005). Esta característica los hace muy pleomórficos con formas esféricas, cocoides, filamentosas o filamentosas helicoidales. Poseen un diámetro medio de 300 a 800 nanómetros (nm), pudiendo atravesar filtros entre 220 y 450 nm. No poseen flagelos ni microvellosidades, pero algunas especies como *M. pneumoniae*, *M. pulmonis*, *M. genitalium* y *M. gallisepticum* poseen movilidad, el mecanismo de la cual permanece todavía desconocido (Korolev *et al.*, 1994). Los micoplasmas son Gram (+), pero debido a que no posee pared

celular, a que puede ser observado como si fuese un Gram (-) debido a que se colorean mal con las técnicas rutinarias de tinción de bacterias, pero en cambio con el Giemsa si se puede observar mejor. El genoma de los micoplasmas es de 500-1000 Mdaltos, con un porcentaje de guanina+citosina relativamente bajo (23-46%). (Tully, 1992).

Estos microorganismos son capaces de multiplicarse en medios celulares, necesitando cultivos enriquecidos con colesterol, procedente de suero de diferentes especies animales, y precursores de ácidos nucleicos. Cuando se cultivan en medios líquidos crecen produciendo un ligero enturbiamiento, siendo en los medios sólidos donde se aprecian características culturales evidentes. Así, las colonias que aparecen en los mismos son muy pequeñas, de 0,1 a 1 mm de diámetro con tendencia a crecer y penetrar bajo el medio, con la característica apariencia de "huevo frito" en la mayoría de las especies cuando se cultivan en condiciones normales. Los Micoplasmas tienen capacidad de cambiar los antígenos de superficie, con el pasar de los años y la biotecnología se ha podido codificar algunas proteínas inmunogénicas, incluyendo proteínas citosólicas como p36, de membrana p46, p65 y p74 y la adhesina p97. (Chang, 2001).

Mediante microscopía electrónica se observa una membrana celular trilaminar, característica de todos los miembros de la clase *Mollicutes*, de 7.5 - 10 nm de grosor y una lámina intermedia menos electrodensa que la interna y externa. El citoplasma que contiene ribosomas, gránulos citoplasmáticos y un núcleo procariótico característico, constituido por moléculas bicatenarias circulares de ADN y moléculas de ARN. (Andrada *et al.*, 2002).

El interior de los micoplasmas está constituido por un citoplasma poco denso, con ribosomas y material nuclear fibrilar muy manifiesto en algunas especies. La replicación del genoma en los micoplasmas ocurre como en otros procariotas, aunque se multiplican de una forma más lenta que el resto de las bacterias (Taylor-Robinson, 1989).

Los micoplasmas no presentan orgánulos subcelulares organizados, como mitocondrias, ni tampoco membranas intracitoplásmicas por lo que los mollicutes presentan solamente un tipo de membrana. La membrana plasmática presenta un perfil trilaminar y está compuesta por dos tercios de proteínas y un tercio de lípidos. A diferencia de las membranas bacterianas, la membrana de los mollicutes contiene colesterol y carece de ácido diaminopimélico. Es estructuralmente similar a las membranas celulares de las

células eucariotas y es lo único que separa al citoplasma del medio ambiente (Razin, 1969; Rosendal, 1988).

En su mayoría encontraremos fosfolípidos y glucolípidos, que junto a las proteínas constituyen los determinantes antigénicos más importantes. Al no tener pared, necesitan vivir en un entorno de elevada presión osmótica para permitir la isotonía con respecto al medio interior (Howard y Gourlay, 1978; Kenny, 1979; Razin, 1979). El tamaño del genoma en la mayoría de las especies de micoplasmas es de aproximadamente 5×10^8 Daltons (Tully, 1992), lo que supone aproximadamente un cuarto del valor medio de la mayoría de las bacterias comunes. Este bajo número de genes se corresponde con la cantidad de proteínas que pueden sintetizar (en torno a 400 Daltons) y en consecuencia, también lo está con su capacidad metabólica y actividad enzimática. De ahí viene su modo de vida como parásito (Stanbridge y Reff, 1979; Razin y Freundt, 1984; Tully, 1992; Rapaport y Levinshon, 1993).

En algunos micoplasmas se ha observado un orgánulo polar en forma de huso o ampolla, desarrollado alrededor de un bastoncillo estriado y que parece corresponder a un mecanismo de virulencia para el ataque celular, y quizás intervenga en la movilidad de algunas especies (Bredt, 1979; Razin, 1978).

Existen cepas patógenas y no patógenas de *M. hyopneumoniae*, siendo genéticamente diversas en la naturaleza, dividiéndose en 6 subgrupos epidemiológicos (Halbur, 1997), aunque según Thacker (2000) este agente no se clasifica por cepas, ya que carece de marcadores para diferenciarlos, sin embargo, existe variación antigénica entre estos (Desroisiers, 2001). Para diferenciarlos hay que efectuar pruebas serológicas, basadas en el estudio de antígenos específicos (proteína lactato deshidrogenasa 36 kDa, 40, 43, 64, 74 y 97 KDa) de *M. hyopneumoniae* (Andrada *et al.*, 2002).

2.2 Variación genética

El término “variación genética” se define aquí como la habilidad de un organismo unicelular de generar subpoblaciones que expresan una forma alternativa en sus componentes de superficie los cuales son reconocidos y distinguidos por anticuerpos (Citti *et al.*, 1999). La existencia de sistemas de variación genética en micoplasmas surgió

durante el estudio de las lipoproteínas de superficie de *M. hyorhinis* (Rosengarten *et al.*, 1990) y radica en mutaciones espontáneas de genes que codifican las denominadas lipoproteínas variables, posteriormente se han descrito variaciones genéticas en genes que codifican proteínas de superficie en *M. bovis*, *M. hominis*, *M. pulmonis* y quizás en *M. gallisepticum* (Lysnyansky *et al.*, 1996; Rosengarten *et al.*, 1990; Rosengarten *et al.*, 1994; Athamna *et al.*, 1997).

Esto indica que las diferentes estrategias mutacionales pueden ser utilizadas por los micoplasmas para evadir las defensas del hospedador (*M. bovis* y *M. hyorhinis*) o para producir las variaciones en la severidad de la lesión en las micoplasmosis respiratorias (*M. pulmonis*) (Citti *et al.*, 1999). Por otra parte, estos hallazgos pueden determinar variaciones en la virulencia de cultivos provenientes de diferentes laboratorios y complicar la identificación de los micoplasmas provenientes de casos clínicos (Rosengarten y Yogev, 1996). Sin embargo, el hallazgo de las proteínas variables de superficie puede brindar herramientas para estudios epidemiológicos y nuevos ensayos serodiagnósticos (Citti *et al.*, 1999).

III MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La epidemiología de *Mycoplasma hyopneumoniae*, es lenta y principalmente por contacto nasal entre animales (Done, 1997). Modificaciones en los sistemas de producción, como el flujo todo dentro-todo fuera y producción en sitios (segregación), han ocasionado cambios en la epidemiología de la enfermedad (Clark, 1991). Estos cambios consisten principalmente en variaciones en la dinámica de infección del agente, la cual esta fuertemente influenciada por el tipo de flujo animal (Sibila, 2004).

3.1 Transmisión

En la actualidad podemos observar desde la clásica enfermedad respiratoria al final del destete en explotaciones que mantienen el sistema tradicional de ciclo completo y flujo continuo, hasta la presentación de enfermedad respiratoria severa durante la fase intermedia o final del periodo de engorde en sistemas segregados. (Monserrat, 2006)

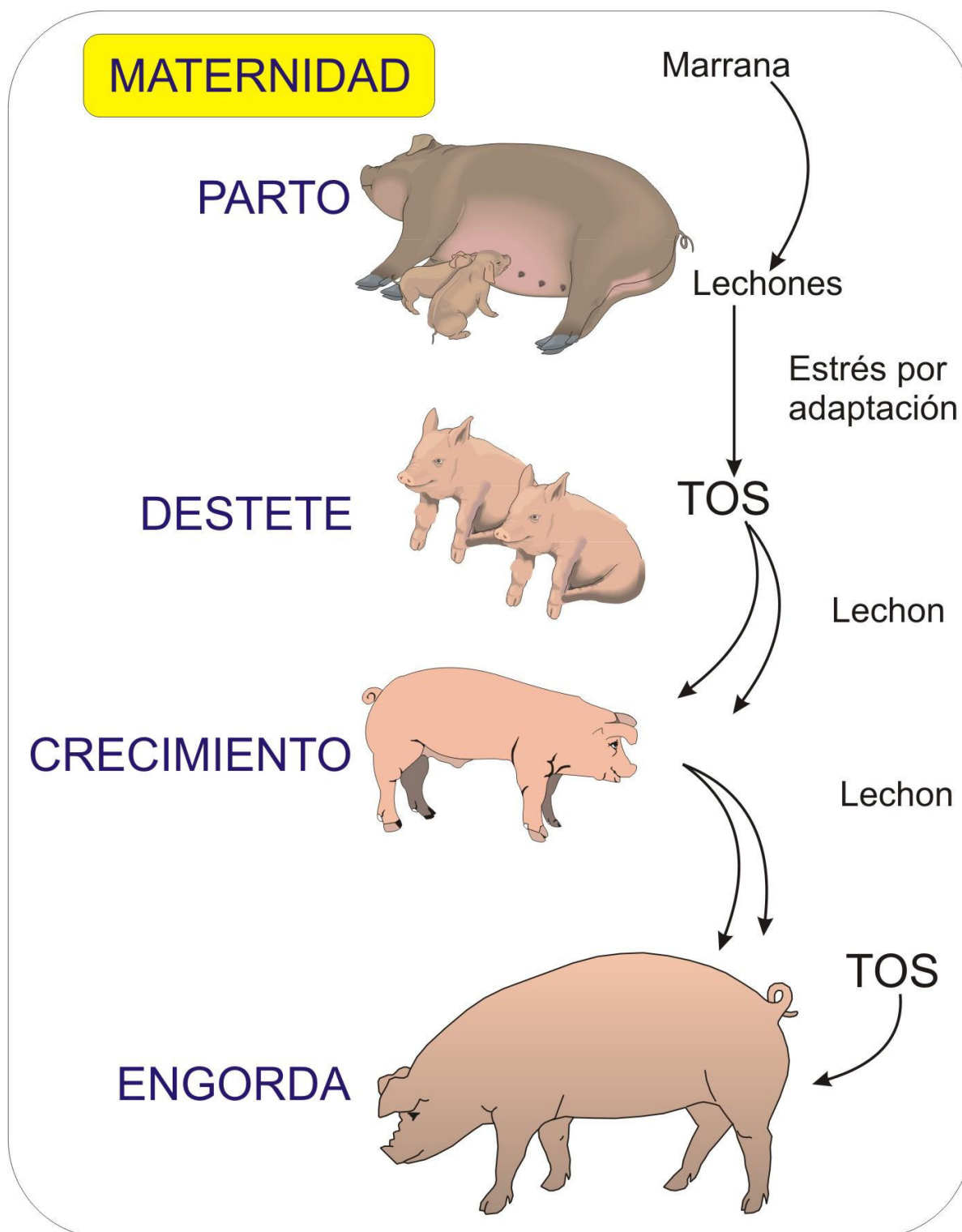
Esta última forma de micoplasmosis es posiblemente la que mas impacto clínico-productivo tiene, la cual se ha presentado en los sistemas de producción modernos, causando grandes perdida económica. Lo anterior es debido a las altas tasas de desecho y mortalidad, como consecuencia de la interacción de este microorganismo con otros agentes del complejo respiratorio porcino. (Done, 1996; Ross, 1999; Thacker et al., 1999). Existen estudios que indican variación genética e inmunológica entre cepas de *M. hyopneumoniae* (Frey et al., 1992; Vicca et al., 2002; Strait et al., 2003). Otra forma importante de transmisión, es la que se da de las cerdas a los lechones durante la lactancia (Clark et al., 1991; Ross, 1999).

Actualmente esta sección del estudio de la epidemiología de *M. hyopneumoniae* se encuentra bajo fuerte investigación. Técnicas moleculares encaminadas a la diferenciación genética podrían ser ampliamente utilizadas para el seguimiento epidemiológico dentro de las poblaciones porcinas. Lo cual podría ser directamente aplicado a programas de control y erradicación a gran escala (Ambrogi, 2006).

En condiciones experimentales la aparición de signos clínicos (tos) se ha reportado de 10 a 16 días post-infección (Kobish, 1993; Sorensen, 1997). Sin embargo este periodo es sumamente variable en condiciones de campo. En condiciones de campo se sugiere una diseminación lenta del agente, lo cual resulta en retraso en la manifestación de la sinología clínica asociada a este microorganismo. En desafíos experimentales anticuerpos específicos pueden ser detectados de 3 a 4 semanas post-infección. (Rodríguez, 2010).

Por medio de estos dos tipos de transmisión, horizontal y vertical, es como la infección se mantiene activa por periodos prolongados en las poblaciones porcinas. Primeramente las madres infectan a los lechones, subsecuentemente la transmisión horizontal se presenta en el área de destete y engorde. También se ha propuesto que la transmisión aérea juega un papel importante en el movimiento del agente entre poblaciones porcinas. Figura N° 1. (Fano, 2010).

Figura N°1 *Mycoplasma hyopneumoniae*, agente primario en el complejo respiratorio porcino



Fuente: (Fano, 2010).

En estos casos no todos los porcinos seroconvierten al mismo tiempo y no es hasta 5 a 6 semanas después del desafío que todos los animales seroconvierten. Se ha documentado que animales expuestos directamente con porcinos intranasalmente

infectados pueden seroconvertir en 3 semanas después de los infectados experimentalmente. En condiciones de campo el momento de seroconversión parece aun más retardado y sumamente variable. La principal forma de transmisión de *M. hyopneumoniae* es la que se da por contacto directo, porcino a porcino (Clark *et al.*, 1991).

En una serie de estudios recientes se ha concluido que existe variación en virulencia entre diferentes aislamientos de casos clínicos en granjas europeas (Vicca *et al.*, 2003; Stakenborg *et al.*, 2005; Meyns, *et al.*, 2004). Recientemente indicaron que no se encontraron diferencias significativas entre aislamientos del mismo hato, sugiriendo que solo un tipo de *M. hyopneumoniae* se encontraba circulando y causando la problemática clínica. (Simone, 2009).

3.2 Inmunidad humoral

M. hyopneumoniae también juega un papel en la modulación de la respuesta inmune del hospedador, al producir una depresión de la inmunidad mediada por células, disminuyendo la transformación de los linfocitos y potenciando la actividad de células T supresoras (Adegboye, 1978; Kishima y Ross, 1985; Weng y Lin, 1988). Por otra parte Messier y Ross (1991) han demostrado que el microorganismo es capaz de producir una estimulación inespecífica de los linfocitos porcinos. Ese efecto inmuno modulador se cree que sea responsable de la inducción de lesiones mucho mas severas de Circovirus porcino tipo II en porcinos previamente infectados con *M. hyopneumoniae* (Halbur, *et al.*, 2000).

Recientemente se ha demostrado que *M. hyopneumoniae* es capaz de inducir la liberación de citoquinas entre las cuales se ha demostrado que la Interleukina 10 posee efecto inmuno supresor, pudiendo esto explicar la mayor severidad de las lesiones cuando existen infecciones simultáneas con el virus del PRRS. De igual manera existe evidencia de que pueda ejercer una supresión de la función de los polimorfos nucleares en las vías respiratorias del porcino, lo cual a su vez debe ser responsable de la potenciación que se observa de las infecciones bacterianas secundarias a nivel pulmonar en porcinos infectadas con *M. hyopneumoniae* (Asai *et al.*, 1993). Una respuesta fagocítica reducida también ha sido demostrada en macrófagos alveolares, lo cual también garantiza el establecimiento de infecciones secundarias (Caruso y Ross, 1990).

También se ha postulado la supresión en la respuesta inmune humoral causada por la reducción en la actividad de los linfocitos, la inhibición de la inmunidad celular por la disminución de la fagocitosis por parte de los macrófagos y el aumento de Prostaglandina E2 (PGE2) presente en los lavados bronquiales la cual reduce la actividad microbicida de los PMN. Estos efectos supresores son más pronunciados en las etapas tempranas de la infección pero pueden continuar durante varias semanas (Gourlay y Howard, 1982; Caruso y Ross, 1990; Asai *et al.*, 1996; Maes *et al.*, 1996).

3.3 Inmunidad celular

El papel de la inmunidad mediada por células en los animales con neumonías micoplásmicas es ambiguo. En ratones, hamsters y porcinos, la supresión de la inmunidad mediante timectomía o la inyección de un suero anti-timocitos antes de la infección con micoplasmas capaces de producir neumonías dio como resultado el desarrollo de lesiones microscópicas menos severas que en los animales inmunocompetentes (Denny *et al.*, 1972; Tajima *et al.*, 1984; Taylor *et al.*, 1974), aunque la cantidad de micoplasmas presentes en el tracto respiratorio fue mayor en los animales inmunosuprimidos (Denny *et al.*, 1972; Tajima *et al.*, 1984; Taylor *et al.*, 1974) y la distribución hacia otros órganos de los micoplasmas se detectó más frecuentemente en los ratones inmunosuprimidos (Denny *et al.*, 1972). La detección de proteínas inmunógenas es una buena herramienta para el estudio de posibles atributos de virulencia, para el desarrollo de test serológicos más específicos y para el desarrollo de vacunas más efectivas (Strasser *et al.*, 1992).

En cuanto a la repuesta inmune frente a *M. hyopneumoniae*, Morris *et al.*, 1994, estimó que la vida media de los anticuerpos calostrales en los lechones es de 15 días. La correlación entre los títulos de anticuerpos y la protección contra la enfermedad es pobre (Kobisch, M., 1993, Pijoan, C., 1999). Wallgren *et al.*, en 1992 detectaron en estudios “*in vitro*” linfocitos circulantes capaces de producir inmunoglobulinas (Igs) contra *M. hyopneumoniae* a los 7 días postinoculación con un pico a los 14 días, luego de la segunda inoculación detectaron las células a los 3 días y Wilton *et al.*, 1998 observaron por métodos similares que los lechones comienzan a producir Igs a partir de las 5-9 semanas de edad. Es muy importante la inmunidad mediada por células, la secreción local de inmunoglobulina (Ig) A que previene la adherencia de los micoplasmas al epitelio ciliado y

la IgG facilita la opsonización y posterior fagocitosis por parte de los macrófagos alveolares (Sheldrake, 1990 y 1993, Walker *et al.*, 1996). Hay un aumento en el número de células productoras de Igs en el pulmón de porcinos infectados experimentalmente con *M. hyopneumoniae* (Messier *et al.*, 1990).

El fluido de lavados broncoalveolares de animales infectados experimentalmente sufre un incremento en los niveles de factor de necrosis tumoral (TNF)- α , IL-1, IL-6, IL-8 y PGE2; los cuales se encuentran directamente correlacionados con el aumento de la presencia de neutrófilos y macrófagos en lavados broncoalveolares (Asai *et al.*, 1993, 1994 y 1996, Okada *et al.*, 2000).

Mycoplasma hyopneumoniae, incrementa el nivel de citoquinas proinflamatorias (Macrófagos) como las IL-1 (α y β), IL-6 que inducen una inflamación más amplia y daño tisular; aparentemente esto se relaciona con el aumento de calcio producto de la infección de las células epiteliales ciliadas y estas citoquinas son producidos por macrófagos y monocitos e inducen una inflamación local, el mecanismo por el cual activa estas células en estudio. (Thacker, 2001).

Se ha comprobado que los porcinos expuestos y no inmunizados presentan una mayor concentración de TNF- α en el fluido bronquio alveolar, en comparación con los animales expuestos e inmunizados; además la inmunización activa con bacterina estimula respuestas en las células linfoides del bazo, nódulos linfoides y sangre periférica de cerdos vacunados, aumentando las células CD8+ (supresoras en órganos linfoides periféricos, células CD4+ (activadores) en los nódulos linfoides bronquiales y grandes cantidades de células CD16+ (activador de células asesinas naturales en lavados bronquio alveolares. (Pinto, 2005).

IV DISTRIBUCIÓN DEL *Mycoplasma hyopneumoniae* EN EL PERÚ

La Neumonía enzoótica porcina, es considerado en la actualidad en el Perú, como uno de los principales problemas de salud que afectan a las explotaciones porcinas, que se desarrollan en la costa (Departamento de Lima, Ica, La libertad, Lambayeque, Arequipa y Tacna) y Selva (San Martín, Loreto y Ucayali). La población porcina en el Perú se estima

3'200,000 animales, y 600,000 porcinos son de granjas tecnificadas, que contribuye con el 60% del total de la producción de porcino en el Perú. (MINAG, 2001).

La neumonía por *Mycoplasma hyopneumoniae*, afecta a los porcinos en los meses fríos y cuando se agregan factores predisponentes, tales como la humedad, ventilación, hacinamiento y el estado sanitario de la granja, balance nutricional, manejo de los animales, corrientes de aire directa, alta concentración de amoníaco y polvo en el aire. (Camacho, 2004); y en Perú se encontró un 12.16% de seroreactores en porcinos procedentes de granjas tecnificadas (Huallanca, 1999) y un 11.25% en granjas artesanal. (Ibarra, 2000).

V MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

Los cambios experimentados en las últimas décadas en las explotaciones porcinas, donde se mantienen grupos de animales bajo condiciones intensivas, han traído consigo grandes avances principalmente en materia alimenticia y genética. Sin embargo, esa intensificación ha propiciado la exacerbación de ciertas enfermedades que en sistemas semintensivos o con menor densidad animal no se habían manifestado (Muirhead, 1979; Martineau, Higgins, Lariviere, Mittal, López, 1994; Christensen, Sorensen y Mousing, 1999). Los principales agentes que participan en el complejo respiratorio son: *A pleuropneumoniae*, *M hyopneumoniae*, *H parasuis*, *B bronchiseptica*, *P multocida*, los virus de influenza porcina, coronavirus, fiebre porcina clásica, enfermedad de Aujeszky y el síndrome disgénico y reproductivo del porcino (PRRS). (León, 2001).

El complejo respiratorio es considerado como uno de los principales problemas que afectan a la porcicultura mundial. La importancia de esta enfermedad durante las etapas de crecimiento esta asociada con los sistemas intensivos de alojamiento, los cuales cambian la relación entre los microorganismos, el porcino y su hábitat. Los sistemas intensivos se observa la naturaleza nerviosa del animal, trayendo al estrés propio de la especie y restringiendo, el comportamiento natural y la interacción social de los animales. (Monserrat *et al.*, 2006)

Los problemas del complejo respiratorio en cualquiera de sus formas de presentación son cada vez mas frecuentes y se puede considerar que están presentes en

todas las explotaciones en mayor o menor medida, siendo con frecuencia un serio factor limitante de la productividad. Las diferentes manifestaciones de los problemas respiratorios (vías altas y bajas) han sumado el concepto de etiología multifactorial, dado que invariablemente son múltiples los factores infecciosos y no infecciosos que pueden participar. (Sthephano, 1992).

En granjas con alta densidad de población se presenta con mayor frecuencia; un aumento del tamaño de los animales ocasiona una disminución de la cantidad de aire y de suelo por porcino, lo que favorece un incremento de los niveles tóxicos de amoniaco, una concentración elevada de polvo y un recuento alto de colonias de bacterias en el aire que pueden contribuir a aumentar la prevalencia de las neumonías. Los animales criados en corrales amplios y con un volumen de aire superior a la media presentan una menor prevalencia de lesiones por neumonía enzoótica. (Cisneros, 2004).

La lista de participantes en el complejo respiratorio porcino (Tabla N° 1), que aquí se presentó, pretendía incluir a los más comunes, pero es sabido que hay otros agentes infecciosos que en algunos casos también han participado en procesos patológicos como el virus de la encefalomiocarditis. (Wills RW *et al.*, 1997).

Tabla N° 1 Factores infecciosos y no infecciosos involucrados en el complejo respiratorio porcino

Factores infecciosos	Agentes responsables
Neumonía enzoótica	<i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>
Rinitis atrófica	<i>Bordetella bronchiseptica</i> <i>Pasteurella multocida</i> D (dermotoxina)
Pleuroneumonía contagiosa porcina con 12 serotipos, capsula, endotoxina y exotoxina	<i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>
Neumonía bacteriana	<i>Pasteurella multocida</i> A y D y capsula <i>Streptococcus suis</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Corynebacterium pyogenes</i> <i>Salmonella typhimurium</i> <i>Haemophilus parasuis</i> (Enfermedad de Glässer) <i>Actinobacillus suis</i>
Neumonía viral	Peste porcina clásica Aujeszky o Pseudorabia Síndrome Respiratorio y Reproductivo Porcino (PRRS) Fiebre aftosa
Neumonía parasitaria	Áscaris Metastrongylus Toxoplasma
Fuente: (Wills RW <i>et al.</i> , 1997)	

5.1 Signos clínicos

El principal signo clínico es la tos crónica no productiva, persistente, y crónica. El principio de la enfermedad es gradual con tos continua por varias semanas o meses, aunque algunos porcinos pueden manifestar o no una pequeña tos (Whiterman y Glock, 1995a). La sintomatología se caracteriza por la presencia de tos de aparición lenta, a partir de 6 días postinfección, con un pico a los 27 días y prácticamente desaparece a los dos meses. (Sorensen *et al.*, 1997).

La intensidad de la tos es mayor en porcinos en la etapa de crecimiento y finalización. Puede ocurrir la muerte de los porcinos entre 4 y 6 meses de edad debido a infecciones bacterianas secundarias y estrés (Ross, 1999). Usualmente las categorías más afectadas son los porcinos en etapa de crecimiento y engorde, pero en algunos casos la sintomatología puede aparecer a las tres o cuatro semanas de edad dependiendo del estado inmune del animal y del manejo del rebaño. En sistemas de producción todo adentro/todo afuera los síntomas pueden atrasarse hasta las 12-20 semanas de edad. (Maes *et al.*, 1996).

La gravedad de los síntomas depende de la presencia de infecciones secundarias y de las medidas de manejo del rebaño (Amass *et al.*, 1994; Maes *et al.*, 1996). Si la infección por *M. hyopneumoniae* no sufre complicaciones con otros agentes, la enfermedad puede cursar subclínicamente, con tos seca no productiva, fiebre leve y anorexia. Si hubiera complicaciones secundarias, la enfermedad puede adoptar un curso clínico con tos productiva, fiebre alta, anorexia, respiración dificultosa a golpes y postración. La morbilidad es alta y la mortalidad se incrementa, cuando los grupos de porcinos no son uniformes, hay abundantes porcinos retrasados y las pérdidas económicas pueden ser muy importantes. (Dungworth, 1993; Maes *et al.*, 1996).

5.2 Fisiopatología

La superficie de las mucosas son la principal vía de entrada y el principal sitio de infección de muchos agentes infecciosos, entre ellos *Mycoplasma hyopneumoniae*. El principal tema central sobre el que se orientan en los estudios de la patogenia de esta enfermedad es la interacción entre el micoplasma y la membrana citoplasmática de las células epiteliales de las vías respiratorias. (Andrada *et al.*, 2002).

5.3 Lesiones anatomopatológicas

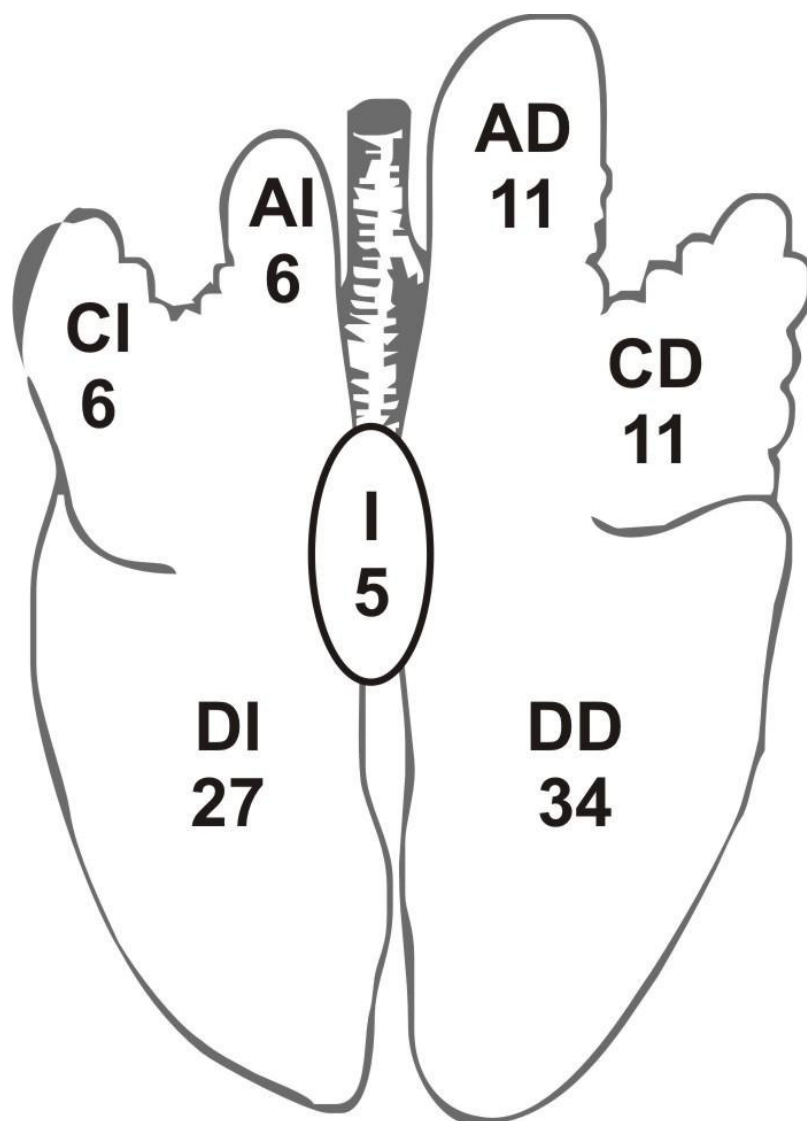
La frecuencia de lesiones anatomopatológicas, observadas en las víceras de los porcinos, son un reflejo del estado de salud en el que se encuentra, los hallazgos de lesiones guardan una estrecha relación con las infecciones subclínicas y clínicas presentadas durante la vida del animal, que influyen negativamente en la productividad, debido a la disminución de valores tales como ganancia de peso y eficiencia productiva y predisposición a otras condiciones patológicas. (Rodríguez *et al.*, 1999)

5.3.1 Lesiones macroscópicas

Las lesiones macroscópicas consisten en áreas de consolidación color grisáceo a púrpura. Las lesiones son casi siempre en la porción ventral de los lóbulos craneales y media, el lóbulo accesorio, y la porción craneal del lóbulo caudal de los pulmones. En los estadios tempranos y medios de la enfermedad existe usualmente exudado catarral en las vías aéreas. Los nódulos linfáticos bronquial y mediastínico se encuentran frecuentemente agrandados. (Ross, 1999; Whiterman y Glock, 1995b).

El método empleado por Piffer y Britto (1991), citado por Sobetiansky *et al.*, (2002) nos permite evaluar el área pulmonar afectada y calcular el índice de neumonía, mediante la evaluación macroscópica de las lesiones, que consiste en áreas de consolidación de color púrpura (agudo) a gris (crónico). La primera evaluación se realiza a base al porcentaje de participación de cada lóbulo en relación del peso total del pulmón. (Figura N° 2). Los lóbulos pulmonares fueron identificados con sus respectivas abreviaturas, apical derecho (AD), apical izquierdo (AI), cardiaco derecho (CD), cardiaco izquierdo (CI), diafragmático derecho (DD), diafragmático izquierdo (DI) e intermedio (I); cada lóbulo tiene un porcentaje asignado en base al peso de cada uno de ellos y en relación al total del peso pulmonar como se indica en la Tabla N° 2 (Calle, 2008).

Figura N° 2 Evaluación de lesiones neumónicas asociadas a *Mycoplasma hyopneumoniae* y su efecto en la rentabilidad de la empresa porcina.
Distribución de los lóbulos en el pulmón de porcino



Fuente: Piffer & Brito (1991).

Tabla N° 2 Porcentaje de participación de cada lóbulo en relación del peso total del pulmón

LOBULO PULMONAR	% DEL PESO PULMONAR
Apical derecho (AD)	11
Cardiaco derecho (CD)	11
Diafragmático derecho (DD)	34
Apical izquierdo (AI)	06
Cardiaco izquierdo (CI)	06
Diafragmático izquierdo (DI)	27
Intermedio (I)	05

Fuente: Piffer & Brito (1991).

En áreas más crónicas la lesión tiende hacia una coloración gris más deprimida llegando a la formación de cicatrices fibrosas en los lóbulos lesionados (carnificación). Afecta principalmente los lóbulos apicales, medio, accesorio y tercios craneales de los lóbulos diafragmáticos; posiblemente debido a factores aerodinámicos, gravitatorios que producen una mayor carga de infección en los lóbulos craneales. Factores como la acumulación de exudados y mediadores químicos, menor capacidad de defensa del parénquima pulmonar de éstas áreas, escasa ventilación colateral han sido propuestos igualmente. Los lóbulos derechos suelen estar más afectados pero cuando el proceso tiende a ser más extendido, se encuentran afectados tanto derechos como izquierdos, esto probablemente porque el lóbulo apical recibe el aire del bronquiolar, apical o derecho que proviene directamente de la tráquea. (Bachmann, 2004).

El tejido pulmonar afectado es de consistencia firme y más pesada que el tejido normal y está bien delimitado del tejido sano que puede presentar un enfisema vicariante. La superficie de corte es húmeda y carnosa, y generalmente se encuentra un exudado catarro purulento en el interior de los bronquios. Bronconeumonías exudativas o neumonía lobar severa, especialmente con necrosis o formación de abscesos, sugieren infecciones bacterianas secundarias. (Strasser *et al.*, 1992; Dungworth, 1993; Maes *et al.*, 1996).

M. hyopneumoniae puede causar en raras ocasiones pleuritis serofibrinosa o fibrinosa que tienden a formar adherencias entre lóbulos y con la pared costal; la afección grave de la pleura, se debe probablemente a infecciones asociadas con *M. hyorhinis* o complicadas con *P. multocida* o *A. pleuropneumoniae*. Los nódulos linfoides mediastínicos presentan una linfadenopatía hiperplásica inespecífica caracterizada por un aumento de tamaño, hiperemia y edematización. (Maes *et al.*, 2000).

5.3.2 Lesiones microscópicas

Microscópicamente, en las lesiones tempranas existen acumulaciones pequeñas de neutrófilos en la luz y alrededor de las vías aéreas así como en los alvéolos. Se puede observar infiltración linfocitaria en la adventicia de las arteriolas y vénulas y alrededor de las vías aéreas. Cuando la enfermedad progresa, hay un incremento de linfocitos en los tejidos perivascular, peribronquial, y peribronquiolar así como en la lámina propia de las

vías aéreas. El alvéolo puede contener eosinófilos y un número incrementado de células mononucleares, y polimorfonucleares. (Ross, 1999; Whiterman y Glock, 1995f).

Histológicamente se observa en pulmón una neumonía broncointersticial catarral con proliferación peribronquial y perivascular del Tejido Linfoide Asociado a los Bronquios (TLAB). En los casos más graves el TLAB forma centros germinales, hace prominencia sobre la muscular de la mucosa y ocasionan un estrechamiento de la luz de las vías aéreas. En el epitelio de las vías aéreas se observa pérdida de cilios y exfoliación de células ciliadas; existe hiperplasia de células caliciformes en bronquios y bronquiolos, y las glándulas submucosas de los bronquios se encuentran hiperplásicas. (Fano, 2005)

El incremento de las células secretoras de moco es el responsable, en parte, de la presencia de gran cantidad exudado mucopurulento en las vías aéreas. El otro componente de la neumonía broncointersticial es la alveolitis, se observa especialmente alrededor de las vías aéreas, con un engrosamiento de los septos interalveolares causado por la presencia de linfocitos de variado tamaño y escaso número de células plasmáticas; y en la luz de los alvéolos, se observa la presencia de exudado compuesto fundamentalmente por macrófagos y escaso número de células plasmáticas, linfocitos y neutrófilos. (Thacker, E. 2004).

La pared de los alvéolos afectados presenta una hiperplasia de neumocitos tipo II que reemplazan a los neumocitos tipo I. Los primeros estadios de la enfermedad se caracterizan por una bronquitis purulenta aguda con hiperemia, edema e infiltrado de PMN neutrófilos. La masiva hiperplasia del TLAB en extensas áreas del parénquima pulmonar y la proliferación de tejido conjuntivo intersticial con escaso infiltrado septal e intraluminal de macrófagos y PMN neutrófilos corresponde a una infección crónica (Strasser *et al.*, 1992, Dungworth, 1993; Maes *et al.*, 1996).

VI DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Es importante establecer un diagnostico diferencial, fundamentalmente porque *Mycoplasma hyopneumoniae* interacciona con los otros patógenos respiratorios del porcino y es necesario conocer que organismos están implicados en las lesiones neumónicas que se observan; además, la presencia de *Mycoplasma hyopneumoniae* en pulmón o vías

respiratorias no implica necesariamente que se desarrolle la enfermedad; entre los patógenos mas comunes se encuentran el virus de la influenza porcina, el virus del PRRS, *Pasteurella multocida*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica* y *Streptococcus sp.* (Calle, 2008). Tabla N° 3.

VII DIAGNOSTICO DE LA ENFERMEDAD

El diagnostico de Laboratorio no es concluyente en este proceso debido a la presencia del germen en animales completamente sanos. Debido a que el cultivo es muy lento y engorroso y no asequible a la mayoría de los laboratorio, el aislamiento e identificación del *M. hyopneumoniae* no es un método rutinario de diagnostico. (Andrada *et al.*, 2002).

Por que es complejo, sobre todo debido a las exigencias del microorganismo y el tiempo de desarrollo en estos medios, por ello una combinación con pruebas de laboratorio pueden usarse para detectar el agente en los porcinos. Sin embargo, las pruebas de laboratorio por si solo, no ofrecen un diagnostico certero y el diagnostico definitivo de este agente solo se da por aislamiento del agente de pulmones neumónicos; además, el diagnostico de laboratorio no es concluyente en este proceso, debido a la presencia del agente en animales completamente sanos. (Sibila, *et al.*, 2009)

Por ello es una correlación entre la presencia del agente o la inducción de anticuerpos en suero y la enfermedad clínica, así como, reducción de la performance del porcino, nos orientan bien sobre el diagnostico definitivo de este agente (Thacker, E. 2001).

Tabla N° 3 Neumonía en porcino
Diagnostico diferencial de los principales procesos respiratorios en porcinos

Agente Etiológico	Edad de mayor susceptibilidad	Síntomas Clínicos	Lesiones macroscópicas	Muestras	Conservación
Neumonía Enzoótica <i>Mycoplasma hyopneumoniae</i>	3-6 meses	Tos crónica y seca piel erizada y sin brillo, rendimiento pobre	Pulmón con zonas de consolidación de color purpura o gris en la porción ventral de los lóbulos apical, cardiaco, intermedio y porción anterior del lóbulo diafragmático	Fragmentos de pulmón con lesión	Hielo
Pleuroneumonía <i>Actinobacillus pleuropneumoniae</i>	Transición y cebo	Tos, disnea, temperatura de 40-41°C respiración bucal, descarga sanguinolenta por la nariz y por la boca, muerte súbita	Neumonía uní o bilateral en los lóbulos caudales, liquido sanguinolento en la cavidad torácica, pleuritis fibrinosa	Fragmentos de pulmón	Hielo
Rinitis Atrófica <i>Bordetella bronchiseptica</i> <i>Pasteurella multocida</i>	2-5 meses	Estornudos, lagrimeo, atrofia de los cornetes nasales, neumonía, epistaxis, bajos rendimiento	Atrofia de los turbíneles nasales al corte transversal entre el primero y el segundo premolar	Hisopo nasal, cabeza del animal	Hielo
Pasteurolosis <i>Pasteurella Multocida</i> <i>Pasteurella haemolytica</i>	3-10 meses	Estornudos, disnea, respiración abdominal, tos, descarga nasal, fiebre, cianosis en las extremidades	Neumonía exudativa, consolidación con áreas de atelectasia en el lóbulo diafragmático, abscesos pulmonares pleuritis fibrinosa y edema pulmonar	Fragmento de pulmón sangre de corazón	Hielo
Enfermedad de Aujeszky <i>Herpesvirus</i>	De 1 semana a adulto	Síntomas nerviosos seguidos por una mortalidad que puede ser del 100% en animales con menos de dos semanas. En animales de entre 3 y 5 meses hay fiebre, síntomas nerviosos y neumonías. Los adultos suelen ser asintomáticos pero pueden presentar problemas respiratorios y reproductivos y abortos y fetos momificados	Tonsilitis necrótica, faringitis, traqueítis esofagitis. Focos de necrosis (1-2mm) en hígado y bazo. Pulmón con áreas de consolidación de color rojo oscuro, edema pulmonar congestión de meninges acompañado de exceso de liquido cerebro espinal	Forma aguda: Fragmento de cerebro, medula, fetos Forma asintomática : tonsilas, suero	Hielo o glicerina tamponada al 50% y formol

Fuente: (González, 2010)

7.1 PRUEBAS DIAGNOSTICAS

7.1.1 Aislamiento Bacteriano

Esta prueba consiste en que este agente se requiere un medio especial de cultivo, el que contiene suero porcino negativo a *M. hyopneumoniae* el crecimiento es lento, frecuentemente toma de semanas a meses. La presencia de bacterias contaminantes, especialmente *M. hyorhinis* puede excluir el crecimiento de *M. hyopneumoniae*. Estas características hacen impráctico su aislamiento y se considera como una pobre herramienta de diagnostico. Aun así, el cultivo de *M. hyopneumoniae* sigue siendo el estándar obligatorio para la detección de este agente (Thacker, E. 2001). En medios de caldo de cultivo desarrolla lentamente, produciendo turbidez poco definida y cambio de color debido a la presencia de acidez, observada después de 3 a 30 días. El *M. hyopneumoniae* requiere esteroides para su crecimiento, fermenta glucosa, pero no hidroliza la arginina o urea. *M. flocculare*, contaminante común de pulmones de los porcinos tiene muchas similitudes morfológicas de crecimiento y antigénicas con el *M. hyopneumoniae* (Ross, 1993).

7.2 PRUEBAS DE LABORATORIO QUE DETECTAN ANTÍGENOS

7.2.1 Inmunofluorescencia

Esta prueba consiste en un examen de pulmón utilizando un conjugado policlónico o poli específico anti *Mycoplasma hyopneumoniae* conjugado con un fluorocromo. El problema de este tipo de prueba es que se produce reacción cruzada con *M. flocculare* y *M. hyorhinis*, ya que poseen propiedades antigénicas similares (Camacho y Calle, 2003). La practicidad de este ensayo en el campo es cuestionable, ya que se necesita que estos pulmones lleguen frescos al laboratorio para poder llevar a cabo la prueba con precisión; la desventaja de esta prueba es que no puede detectar antígeno en infecciones de menor grado en porcinos crónicamente infectados y se requiere para el examen contar con un microscopio de fluorescencia. (Halbur, 1997).

7.2.2 Inmunohistoquímica

Esta prueba es para detectar antígenos de *M. hyopneumoniae*, sin embargo no es específico, por lo que se puede potenciar una reacción cruzada con otros micoplasmas no patógenos. Es probable que la seroconversión ocurra cuando el número de microorganismo alcance un nivel crítico o si la lesión del tracto respiratorio por otros patógenos incrementan la exposición al *M. hyopneumoniae* al sistema inmune resultando en la formación de anticuerpos serológicos. Esta prueba se puede realizar en tejidos fijados con formalina, y pueden ser de casos recientes o de tejidos almacenados (Thacker, 2001). El defecto que ambas pruebas detectoras de antígeno presentan es el hecho de necesitar un contenido de *M. hyopneumoniae* en las vías respiratorias de los tejidos obtenidos para obtener un resultado positivo. (Thacker, E. 2001).

7.2.3 Fijación de complemento (FC)

La fijación de complemento es una técnica con alto grado de sensibilidad y especificidad, para grandes volúmenes de muestras, el laboratorio requiere cierto grado de experiencia en la técnica, aunque con esta salvedad puede ser una técnica rutinaria asequible a los anticuerpos frente a *M. hyopneumoniae* se detectan a las dos semanas de la exposición a la bacteria (postinfección), pero no se detectan pasados cinco meses postinfección. Además presenta otra desventaja, detecta IgM cuya vida en el suero es muy corta. (Andrada *et al.*, 2002) y por otro lado presenta reacciones cruzadas con *M. hyorhinis* y *M. flocculare* (Ibarra, 2000).

7.2.4 Inmuno ensayo ligado a enzimas (ELISA)

Esta prueba que se emplea tiene un alto grado de sensibilidad (95.6%) y especificidad (98.8%) cuando se analiza el suero porcino, esta técnica detecta anticuerpos desde las 2 a 3 semanas del contacto con el agente hasta un año postinfección (Bereiter *et al.*, 1990), alcanzando la respuesta más alta a las 10-12 semanas postinfección y a partir de aquí decaen los anticuerpos, el momento de aparición y la tasa de anticuerpos está en función de la edad a la que se infecta los lechones. (Sheldrake y Romalis, 1993).

Detecta Ig G, que son los anticuerpos que permanecen mas tiempo en el suero, lo que lo hace mas ventajosa que con FC, también se ha desarrollado una ELISA indirecto que usa un extracto con Tween 20 para la detección de anticuerpos contra *M. hyopneumoniae* minimizándose las reacciones cruzadas con otros agentes (Bereiter *et al.*, 1990). Otras técnicas desarrolladas son el ELISA de bloqueo, siendo este el que más minimiza los problemas de reacciones cruzadas con otros micoplasmas, basado en la utilización de un anticuerpo monoclonal contra la proteína de 74 KDa de *M. hyopneumoniae* (Andrada *et al.*, 2002).

El ELISA de bloqueo detecta infecciones con cepas de campo de *M. hyopneumoniae* y no detecta anticuerpos contra otros micoplasmas patógenos cercanos, sin embargo algunas vacunas manifiestan poca respuesta serológica al epítipo de esta prueba, por lo que puede ser negativa en animales vacunados, mientras que el resultado puede ser positiva con ELISA indirecta. (Stevenson, 1998).

En una comparación de pruebas de ELISA, se encontró que ELISA indirecto detecta más tempranamente anticuerpos que el ELISA de bloqueo; sin embargo esta ultima tiene menos reacciones cruzadas. La evaluación del calostro puede ser una estrategia útil para monitorear la infección con el objeto de erradicar el agente de las granjas porcinas. (Wallgren *et al.*, 1994).

La ELISA indirecto ha sido usado por diversos investigadores como Sheldrake y Romalis (1992), Thacker (2001) y León *et al* (2001), todos ellos midieron anticuerpos contra micoplasma en suero porcino. En el Perú, Huallanca, *et al.*, (2001), utilizaron la prueba de ELISA indirecta para determinar cerdos seroreactores a *M. hyopneumoniae* procedentes de granjas tecnificadas del valle de Lima. (Flores, 2005).

7.2.5 Reacción en cadena de la Polimerasa (PCR)

En cualquier caso, *M. hyopneumoniae* es de difícil aislamiento y cultivo en función de sus exigencias nutricionales y también de la asociación, frecuente, con otros micoplasmas menos exigentes (*M. flocculare*, *M. hyorhinis* y *M. hyosynoviae*) (Ross, 2000). Recientemente, se han desarrollando técnicas de PCR para detectar *Mycoplasma*

hyopneumoniae en porcinos vivos y en condiciones de campo a partir de escobillones nasales y fluido bronquiolar (Holko, 2004).

Recientemente, Casarniglia *et al.*, (1999) han desarrollado un PCR anillado muy sensible para detectarlo de muestras nasales in vivo, a diferentes tiempos de infección. La técnica de PCR que se ha descrito para la identificación específica de *Mycoplasma hyopneumoniae* es la llamada PCR anidada (Mattsson JG, *et al.*, 1995). Constituyó un avance importante para el diagnóstico de la neumonía enzoótica de los porcinos, debido a que *M. hyopneumoniae* es de los microorganismos de difícil crecimiento en el laboratorio a partir de lesiones neumónicas (Calsamiglia, M.; Pijoan, C.; Trigo, A. 1999). Varios investigadores desarrollaron la técnica de PCR anidada con el fin de mejorar la sensibilidad de esta prueba. Estas técnicas se han aplicado adecuadamente en la detección de *M. hyopneumoniae* con hisopos nasales en porcinos vivos, así como la detección de este microorganismo en muestras de aire. (Cruz *et al.*, 2003).

La serología nos permite analizar un gran número de animales de una manera asequible y rápida. Esta técnica se basa en la detección de los anticuerpos contra los patógenos presentes en la sangre del porcino; es decir, nos informa de la respuesta inmunológica y la seroconversión pero no del momento de la infección. En el caso particular de la infección por *M. hyopneumoniae*, la aparición de anticuerpos tras la infección es muy lenta, pudiendo aparecer entre las 4 y 9 semanas postinfección. Hay que tener presente que las diferentes variedades de ELISA que existen en el mercado no permiten diferenciar los anticuerpos producidos por los porcinos naturalmente, de los anticuerpos vacunales. Así pues, sólo el momento de aparición de la seroconversión nos permitirá diferenciar la respuesta inmunológica frente a la infección natural o frente a la vacunación. (Bagcigil, 2009).

Finalmente, la PCR nos permite detectar directamente el ADN del patógeno, y por tanto el momento de la infección. Además, esta técnica es rápida, específica, muy sensible y puede realizarse a partir de una amplia variedad de muestras, tales como hisopos (nasales, tonsilares bronquiales), lavados traqueo bronquiales y tejidos pulmonares el uso del PCR anidada (nPCR) tiene sus desventajas, son la fácil contaminación de muestras negativas y la capacidad de detectar ADN procedente de microorganismos vivos y/o muertos. (Sibila, 2008).

VIII TRATAMIENTO

Los antimicrobianos de elección en la actualidad frente a *M. hyopneumoniae*, son los macrólidos, y en menor medida las tetraciclinas y algunas fluoroquinolonas. El fármaco debe estar presente en el momento de la exposición al agente, ser efectivo frente al mismo y sobre todo, es importante que se obtengan concentraciones elevadas en el fluido de revestimiento epitelial que recubre los cilios, el lugar donde se localiza *M. hyopneumoniae* (Vitelio, 2006).

El objetivo principal del tratamiento etiológico frente a *M. hyopneumoniae*, es reducir el alcance de las lesiones pulmonares y los síntomas clínicos asociados a la neumonía enzoótica. Dado que los micoplasmas son organismos sin pared celular, son resistentes a los antimicrobianos que afectan o inhiben la síntesis de los peptidoglucanos de la pared celular (ejemplo: betalactámicos, penicilinas). Sin embargo fármacos que inhiben la síntesis de proteínas, como los macrólidos (eritromicina, tilosina, espiramicina, kitasamicina, lincomicina, tilmicosina), las tetraciclinas (oxytetraciclina, clortetraciclina, doxiciclina) pleuromutilinas (tiamulina, valnemulina) y quinolonas (norfloxacina, enrofloxacina, danofloxacina) son considerados efectivos y propuestos para su aplicación como tratamiento frente a *M. hyopneumoniae* (Anselmo, 2010).

La neumonía enzoótica causada por *Mycoplasma hyopneumoniae* es una enfermedad difícil de controlar. Por si misma puede ser leve pero, en sistemas de producción intensivos, esta agravada por infecciones bacterianas secundarias, especialmente por *Pasteurella multocida*, en la actualidad hay muchos antibióticos que actúan sobre el *Mycoplasma* y no sobre las bacterias así que se han usado una gran variedad de combinaciones como se presenta en la Tabla N° 4 (Burch, 2005).

Tabla N° 4 Dosis de diferentes antimicrobianos utilizados para el tratamiento de infecciones porcinas producidas por *M. hyopneumoniae*

Antimicrobiano	Vía parenteral (Intramuscular)	En agua de bebida	En pienso
Doximicina	40-60 mg/10kg/día durante 4-5 días	50-100 mg/lt de agua durante 4-5 días	
Enrofloxacino	25-50 mg/10kg/día durante 4-5 días		
Kitasamicina	100-200 mg/10kg/día durante 3 días	100-200 mg/lt de agua durante 5-10	200-300 g/tn de pienso durante 5-7

		días	días
Lincomicina	100 mg/10kg/día durante 3-7 días		220 g/tn de pienso durante 3 semanas
Lincomicina + Espectinomicina	150 mg/10kg/12 horas durante 4-7 días	63 mg/lt de agua durante 4-7 días	44 g/tn de pienso durante 7 días
Marbofloxacino	20-100 mg/10 kg/día durante 3-4 días		
Tetraciclina	100-200 mg/10 kg/día durante 2-3 días	250-300 mg/lt de agua durante 5-7 días	200-400 g/tn de pienso durante 7 días
Tiamulina	100 mg/10kg/día durante 3-5 días		100-200 g/tn de pienso durante 5-10 días
Tilmicosina			200-400 g/tn de pienso durante 15 días
Tilosina	100-200 mg/10kg/día durante 2-5 días	250 mg/lt de agua durante 5-10 días	100 g/tn de pienso hasta 2-3 días

Fuente: (Burch, 2005)

En un estudio realizado en una granja porcina en Huachipa (Lima) fueron diagnosticado en campo con procesos respiratorios infecciosos agudos y se hizo una evaluación de tolerancia y eficacia de una solución antibiótica inyectable sobre la base de enrofloxacina al 20% de larga acción (Enroflox 20 L.A.) en el tratamiento de procesos respiratorios agudos que se presentan con frecuencia la causa primaria al *Mycoplasma hyopneumoniae*; los animales tratados con una dosis de 5mg/kg peso vivo de enrofloxacina lo que en practica equivale a 1ml de Enroflox 20 L.A. por cada 40 kg de peso vivo por vía parenteral. Todos los animales tratados fueron mostrando mejoría en los primeros días hasta tener una recuperación total a las 72 horas de aplicado el fármaco y no se observaron reacciones adversas sobre el punto de inoculación ni anormalidades, y se pudo observarse una mejoría en todo los animales y una disminución del cuadro clínico inicial y se mostraron una recuperación total del proceso respiratorio agudo y se mostraron con mejor animo a los 72 horas de aplicado el fármaco. (Tang *et al.*, 2006).

IX PREVENCIÓN Y CONTROL

La prevención debemos orientarla no sólo exclusivamente como acción específica frente a *Mycoplasma hyopneumoniae*, sino también frente a los agentes complicantes (bacterianos) y con especial interés frente al denominado Complejo respiratorio porcino, donde además de toda una serie de factores medioambientales y de manejo parece jugar un papel primordial tanto *Mycoplasma hyopneumoniae* como el virus del Síndrome respiratorio reproductivo porcino. (Lobo, 2005).

El primer paso para el diseño de programas encaminados para el control del complejo respiratorio, es el entendimiento de los conceptos básicos de la epidemiología de cada agente, ya sean virales o bacterianos. El siguiente paso es la identificación del patrón epidemiológico del complejo en si, dentro de la explotación, desmembrando cada agente en específico. De esta forma se tendrán todas las piezas del juego, para poder dar orden a las cosas y tener una imagen global de la problemática. (Fano, 2010)

El control de la neumonía asociada a *M. hyopneumoniae* requiere de la aplicación conjunta de una serie de medidas destinadas a la prevención del complejo respiratorio porcino cuya etiología es multifactorial. Dichas medidas incluyen prácticas de manejo, diseño de instalaciones, aplicación de medidas de bioseguridad y manipulación de la inmunidad del rebaño mediante el uso de vacunas. (Maes *et al.*, 1996).

Entre las prácticas de manejo que han demostrado ser de utilidad para el control de esta enfermedad están:

- Una inmunidad de rebaño estable, a través de una población balanceada de cerdas madres (Done, 1997; Maes *et al.*, 2000)
- Inmunización del hato.
- Reducción de la frecuencia de introducción de los reemplazos así como también la diversidad de origen de los mismos.
- El nivel de salud de la granja genética, proveedora de los reemplazos, debe ser similar o superior al de la población receptora de los mismos. (Maes *et al.*, 2000; Jorsal y Thomsen, 1988; Thomsen *et al.*, 1992).

- Sistema de producción Todo dentro todo fuera. Evitando la convivencia en el mismo espacio físico, de porcinos de diferentes edades y usando preferiblemente destete segregado. (Harris, 1990; Clark *et al.*, 1991; Straw, 1991; Dritz *et al.*, 1996).
- Reducción de las condiciones generadoras de stress. En un estudio reciente se demostró que ciertas condiciones ambientales y de alojamiento no estaban asociadas con la severidad de la enfermedad respiratoria asociada a *M. hyopneumoniae*. (Baekbo, 2000). Entre dichas condiciones se encuentran el control de *M. hyopneumoniae* además de los programas de vacunación existen otros elementos a tener en cuenta que tienen una incidencia directa sobre el agente. (Estrada, 2003),

- 1) Al diseñar las instalaciones se debe considerar el número de porcinos por local
- 2) La humedad en las instalaciones
- 3) Sistema de ventilación adecuado.
- 4) Sistema de remoción de aguas residuales
- 5) Destete temprano medicado o segregado

Independientemente de estas medidas manejo existe un programa de medicación el cual ha ayudado a disminuir el nivel de infección por este microorganismo y aunque en la práctica los antibióticos no logran del todo eliminar al *Mycoplasma hyopneumoniae*, ayudan al control de otros agentes infecciosos que colonizan tempranamente el tracto respiratorio, tal es el caso del denominado la Neumonía Enzoótica Porcina. (Leman *et al.*, 2000).

El control actual de *M. hyopneumoniae* es lo suficientemente complejo para basarse solo en medidas con medicamentos, profilácticas o curativas, sino que ha de prevenirse desde todos los puntos de vista posible, por lo que requiere la aplicación de medidas de bioseguridad, apropiados programas de vacunación y antibioterapia, así como el desarrollo de adecuados sistemas de diagnóstico que faciliten el monitoreo del agente y su control atendiendo a las características epidemiológicas del agente en cuestión, el siguiente esquema puntualiza lo expresado anteriormente. (Lobo, 2005).

9.1 Erradicación

Cuando se evidencia erradicar, en una granja la problemática asociada a la presencia de *Mycoplasma hyopneumoniae*, la mayoría puede optar por tomar dos decisiones: actuar de modo pasivo, sin emprender acciones que solucionen el problema, o bien actuar de modo activo, procurando adoptar medidas correctivas que nos ayuden a solventar los problemas que suceden. (Andrada *et al.*, 2003).

La gravedad de la enfermedad viene determinada por diversos factores, como los sistemas de manejo, las condiciones ambientales, el estado inmunológico de los animales y una compleja interacción con otros patógenos. En la mayoría de las explotaciones porcinas convencionales no se intenta erradicar, si no evitar que se desarrollen las lesiones pulmonares graves que afecten al rendimiento de los porcinos. (Acosta, 2005).

La erradicación por despoblación parcial; buenos resultados en determinados casos *M. hyopneumoniae* y vSRRP. La erradicación frente a *M. hyopneumoniae* de diversas explotaciones ha sido posible mediante la combinación de despoblación parcial y medicación. (Vinther *et al.*, 2000).

El protocolo consiste sucintamente en:

- Eliminar de la explotación todos los animales menores de 10 meses de edad durante un periodo no inferior a 2 semanas durante el que cual no se realizan partos en la granja. (Ambrogi, 2006).
- En este periodo, se administran medicaciones masivas a dosis de 5-8 mg/kg con un antibiótico adecuado, a todos los individuos presentes en la misma, combinado con limpieza y desinfección exhaustivos. Dicho sistema se ha realizado con éxito en Dinamarca en granjas con tamaños que oscilan entre 10 y 340 cerdas. (Baekbo, 2000).
- Un factor limitante al planteamiento de erradicación frente a *M. hyopneumoniae* es la posibilidad de reinfección por vía aerógena. La transmisión por esta vía es posible incluso a distancias de 3 kilómetros, por lo que no es un procedimiento aconsejable en zonas con elevadas densidades ganaderas infectadas con *M. hyopneumoniae*. Es por ello, que en granjas erradicadas no es infrecuente que se den reinfecciones. (Johansen y Stendahl, 2000).

- Otra consideración a la hora de decidirnos por llevar a cabo una erradicación de *M. hyopneumoniae*, es la posibilidad de acceder a reemplazos libres de *M. hyopneumoniae* en el futuro para abastecer nuestra granja. Por último incidir en que la erradicación no es barata; en términos económicos, en la mayoría de los casos el tiempo necesario para cubrir con el beneficio esperado los costes de la erradicación es superior a un año. (Johansen, 2000).
- Una vez realizada la erradicación, se debe proceder a la monitorización de la granja erradicada, para comprobar que esta se ha llevado a cabo con éxito. El análisis serológico de las nuevas reproductoras procedente de fuentes negativas tras su introducción en la granja, y de los lechones procedentes de las madres sometidas a erradicación tras la desaparición de la inmunidad calostrual es, por ello, de gran valor. (Fano, 2010).

Muchas han sido las técnicas utilizadas a través de los años para la erradicación de *M. hyopneumoniae* entre ellas tenemos:

9.1.1 Despoblación total y repoblación:

Su utilización estaría determinada por el propósito de erradicación de múltiples enfermedades que justifiquen la inversión. Esta técnica implica la despoblación de todos los animales de la granja y su repoblación por animales sanos. (Pieters, 2008)

9.1.2 Cesárea:

La utilización de esta técnica permite obtener animales libres tanto de *M. hyopneumoniae* como de otros agentes infecciosos, pero por su alto costo y especialización está limitada a la producción de animales de alto nivel sanitario, como los animales libres de patógenos específicos. No es una técnica práctica a nivel comercial por su altísimo costo. (Pieters, 2008).

9.1.3 Prueba y eliminación:

La utilización de pruebas serológicas y eliminación de los animales positivos ha sido empleada en programas de erradicación para *M. hyopneumoniae* (Shuller, *et al* 1977), pero sus resultados han sido muy variables por lo que ya no se lleva a cabo. Una explicación a estas fallas podría estar sustentada en el hecho que no todos los animales positivos a *M. hyopneumoniae* resultan positivos a las pruebas de ELISA existentes, en realidad las tres pruebas disponibles muestran una especificidad muy alta mientras que su sensibilidad es muy baja. (Tamiozzo *et al.*, 2010).

9.1.4 Destete temprano segregado:

Partiendo del precepto que los lechones nacen libres de *M. hyopneumoniae* y que la mayor fuente de infección (o colonización) la representa la madre, mediante esta técnica los animales deberían ser separados de sus madres a los cinco días de edad y posteriormente levantados en instalaciones limpias (Harris, 1990).

9.1.5 Destete precoz medicado:

Este sistema de manejo consiste en la medicación intensiva de las marranas con 110 días de gestación, las cuales son conducidas a las parideras, que se encuentran en un lugar aislado de las gestaciones, son sometidas a un tratamiento antibiótico que comienza inmediatamente antes de dejar la granja y termina a los 5 días post parto. Los lechones nacidos de estas marranas, son sometidos a un tratamiento antibiótico y son destetados a los 5 días de edad con un peso promedio de 2 kg posteriormente son llevados a galpones aislados. Este procedimiento se realiza con finalidad de obtener animales libres del agente de *Mycoplasma hyopneumoniae*. (Andrada *et al.*, 2002).

9.1.6 Despoblación parcial:

Este es el método suizo para la erradicación de *M. hyopneumoniae* (Zimmerman, *et al* 1989), el cual ha sido muy popular en Europa y ampliamente aplicado en Dinamarca. (Baekbo *et al.*, 1994).

Este tipo de despoblación parcial implica la eliminación de todos los animales menores a 10 meses en la granja, (incluyendo todos los animales de destete y engorda) “basados” en que los animales mayores a 10 meses tienen buena inmunidad contra *Mycoplasma*, las lesiones pulmonares han sanado y la excreción de agentes infecciosos es mínima. La eliminación de todos los animales jóvenes se combina con un vacío de partos durante 2 semanas, mientras las cuales todas las cerdas (animales presentes en la granja) reciben un tratamiento antibiótico. (Pieters, 2008)

La decisión de establecer los 10 meses de edad como punto de corte para la despoblación parcial ha aparecido siempre como un punto únicamente derivado de estas experiencias europeas, pero su validez científica nunca se ha demostrado. Inclusive algunos programas en Dinamarca se han llevado a cabo utilizando 8 ó 9 meses de edad, en lugar de 10. El corte de 10 meses sólo es válido para granjas de flujo continuo, con infección temprana, y que utilizan autoreemplazo. (Baekbo, 2000).

Este proceso de despoblación parcial implica que en una granja varios sitios, los sitios 2 y 3 deben ser vaciados completamente, las instalaciones limpiadas, desinfectadas y secadas para recibir a los lechones hijos de las hembras mantenidas en la granja luego del vacío de partos. En una granja de flujo continuo los únicos animales presentes deberán ser las hembras mayores de 10 meses y las instalaciones igualmente deberán ser desinfectadas en forma muy estricta. (Pieters, 2008)

9.2 Dietas medicadas

Los antimicrobianos constituyen la base fundamental para el tratamiento de las enfermedades infecciosas respiratorias en las granjas porcinas, ya que son unos de los problemas mas frecuentes. Entre los antimicrobianos, los hay con singulares mecanismos de acción para destruir a los diversos agentes patógenos, así como en su composición

química, ya que pueden ser naturales, sintéticos o semisintéticos y que lleguen a los diferentes sitios orgánicos, destruyendo a los gérmenes patógenos a través de distintos mecanismos de acción, sin alterar en forma importante a los animales, evitando toxicidad, efectos colaterales y sin crear mecanismos de resistencia. (Sanz, 2009).

Debido a su especial localización a nivel respiratorio la antibioterapia medicada debe ir encaminada hacia alcanzar concentraciones máximas a nivel pulmonar y podemos afirmar que salvo en contadas ocasiones de urgencia el control del microorganismo se lleve a cabo por vía oral (pienso y agua) en premezclas con medicamentos para solucionar en forma rápida y eficaz y a continuación ofrecemos la relación de los principales premezclas de antibióticos que se encuentran en el mercado en la actualidad. (Sanz, 2007).

- Collinclor es un antibiótico, de dos antimicrobianos Lincomicina y Clortetraciclina y la combinación constituyen la base terapéutica antimicrobiana contra las enfermedades respiratorias en porcinos, a una dosificación en el pienso 4kg por tonelada de mezcla, por un periodo supresión de 6 días.
- Aivlosin FG10, es una premezcla microgranulada de flujo libre para medicación de piensos y contiene tilvalosina y proporciona a 10mg/g de actividad cuando se determina mediante ensayo microbiológico; este antibiótico esta indicado para el tratamiento y la prevención de la Neumonía Enzoótica Porcina causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*. Se recomienda mezclar con 10kg de pienso, y después añadir el resto del pienso y mezclarlo se puede granular durante 5 minutos como máximo a 70°C y después almacenarse de 2 semanas a 3 meses.
- Neumoenter Plus, es una premezcla antibiótica para ser administrada en el alimento en los porcinos, es una combinación a base de clortetraciclina y fumarato hidrogenado de tiamulina, se utiliza para prevenir y tratar las enfermedades respiratorias en los porcinos, especialmente a *Mycoplasma hyopneumoniae*, la dosis como preventivo es de 500gramos a 1 kg de Neumoenter Plus por tonelada de alimento durante el periodo de riesgo, y como dosis pulso se mezcla de 1 a 2 kg de Neumoenter Plus por tonelada de alimento por 7 días al mes durante el periodo de riesgo.
- Draxxin, es un antibiótico metafilactico , su principio activo es la Tulatromicina, se demostrado una alta eficacia frente a infecciones por *Mycoplasma hyopneumoniae* y otros patógenos que se ha desarrollado en exclusividad para la medicina veterinaria y posea una duración de actividad superior a cualquier otro tratamiento y tiene un efecto 15 días a una sola dosis y puede ser administrados a lechones a una edad temprana con

riesgo de padecer el complejo respiratorio porcino durante sus primeras semanas de vida y controlaría la enfermedad y tendría un efecto beneficioso sobre su crecimiento. La dosis de administración es de 2.5 mg/kg de peso vivo a los 3 días de edad. (Romero *et al.*, 2008)

9.3 Programas de vacunación

Hace ya tiempo que se pudo comprobar que la inmunidad desarrollada por la infección natural con *M. hyopneumoniae* evitaba la reinfección de los animales recuperados y por tanto que era posible instaurar una respuesta inmune totalmente protectora. No obstante, el desarrollo de vacunas eficaces contra *M. hyopneumoniae* no ha resultado fácil y, probablemente, aún falta camino por recorrer, especialmente en lo referente a la estimulación del sistema inmune asociado a mucosas y en la expresión de ciertos antígenos de *M. hyopneumoniae* en vectores bacterianos que los presenten al sistema inmune de la forma adecuada para que se instaure una respuesta celular y humoral satisfactoria. (González, 2010)

Las primeras vacunas contra *M. hyopneumoniae*, consistentes en bacterinas producidas con cuerpos bacterianos completos, inactivados con formol, más el sobrenadante de los cultivos, e incorporando adyuvante incompleto de Freund, resultaron eficaces contra el desarrollo de lesiones tras el enfrentamiento experimental con macerados de pulmones infectados con *M. hyopneumoniae*. Con posterioridad, el grupo de la Dra. Kobisch, *et al* (1987) demostró que era posible proteger a los lechones por los anticuerpos calostrales inducidos en las hembras vacunadas durante la gestación con membranas de la cepa BQ14 de *M. hyopneumoniae*. En este caso las membranas fueron absorbidas a un gel de hidróxido de aluminio que actuó como adyuvante. (Miller, 2000).

Recientemente se están introduciendo las vacunas de fracciones para tratar de obtener una inmunización igualmente eficaz, pero que minimice el riesgo de falta de respuesta inmune a los antígenos realmente importantes. Adicionalmente se ha tratado de potenciar la respuesta inmune con ciertos tipos de adyuvantes que combinan el antígeno deseado, como por ejemplo la adhesina de 97 kDa de *M. hyopneumoniae*, con los dominios I y II de la exotoxina de *Pseudomonas* (Chen *et al.*, 2001).

En el mercado existen vacunas contra *M. hyopneumoniae*, y en su mayoría son vacunas de dos dosis, sin embargo, recientemente se han desarrollado vacunas de dosis única, las que ofrecen protección al igual que las vacunas de dos dosis. Es así como la vacunación de los porcinos durante la etapa de crecimiento produce una respuesta sólida, especialmente con las vacunas de dos dosis, aunque la vacunación a una dosis produce títulos de anticuerpos similares a las de dos dosis, pero la seroconversión es más tardía. (Pijoan, 2002).

Existen vacunas autógenas, las que están hechas a base de microorganismo extraídos de pulmones neumónicos de un hato en particular, para luego elaborar una autovacuna. La eficacia y necesidad de vacunas autógenas es aun cuestionable, ya que no siempre se puede asegurar que en cultivo obtenido para elaborar la vacuna sea puro, es decir, sin estar contaminado con *M. hyorhinis* que es comúnmente sucede, es así que la presencia de *M. hyorhinis* en la vacuna puede hacernos dudar de la real masa antigénica de *M. hyopneumoniae* en la misma. (Thacker, E. 2000)

Actualmente los laboratorios farmacéuticos que mas invierten en estudios de investigaciones continua a fin de mejorar la calidad de sus productos y adicionar ventajas competitivas a sus productos, nos ofrecen en este momentos bacterinas de dos y una dosis, con adyuvantes mas modernos lo que nos permite adoptar diferentes esquemas de vacunación; el esquema adoptado dependerá del tipo de vacuna a usar, el sistema de producción de la granja y el patrón de infección en la piara; así la doble vacunación efectuada en al maternidad o recría se adopta cuando las infecciones de *M. hyopneumoniae* ocurre en la etapa temprana de producción. (Camacho, 2004).

9.3.1 Vacunación a una dosis

Actualmente se han desarrollado vacunas de una dosis que intentan emular el efecto booster de las vacunas de dos dosis, mediante el uso de un adyuvante fuerte se recomienda reservar las vacunas de una dosis para granjas donde se practique el sistema “todo adentro todo fuera” que tengan baja presentación de casos de neumonía enzoótica y PRRS, además que esta se aplique al final del periodo de destete y cuando los porcinos tienen entre 9 a 10

semanas de vida para obtener un impacto mínimo sobre los anticuerpos maternos y maximizar la respuesta de la vacuna. (Yeske, 2001).

Existen vacunas de una dosis que inducen una respuesta inmune efectiva que dura hasta 25 semanas post vacunación, reduciendo el manejo y el destete sobre el animal que implican los productos de dos dosis y se ha comprobado que la inmunización a las 8 semanas de edad alcanza una inmunidad optima a las 12 semanas. (Kuhn, 2000a).

9.3.2 Vacunación a dos dosis

La vacunación con dos dosis reduce la prevalencia de colonización por micoplasmas mas eficiente aunque no existen diferencias significativas con las vacunas de dosis única, con este tipo de vacunación, la aplicación de la primera dosis se recomienda a las 3 semanas y la segunda a las 5 semanas de edad o a la primera semana de vida y la siguiente a las 3 semanas. Se debe emplear en granjas donde exista gran presión de infección por otros agentes patógenos y con un manejo de flujo continuo. (Kuhn, 2003).

9.4 Tipos de vacunas

El desarrollo de vacunas formuladas frente a *Mycoplasma hyopneumoniae*, han demostrado ser eficaces en el control de neumonía enzoótica y la reducción de las lesiones pulmonares causadas por dicha infección; se ha demostrado que la eficacia de algunas vacunas varia enormemente, dependiendo principalmente del adyuvante empleado. Por otro lado se ha observado que vacunas oleosas que contienen aceite como adyuvante en mayor o menor porcentaje, han causado reacciones en el punto de inoculación. (Truchan *et al.*, 2000).

El desarrollo de vacunas formuladas con nuevos adyuvantes han permitido superar estos problemas, asegurándose la inocuidad en los animales y la protección a nivel de campo; a pesar de que existen diferencias en la capacidad inmunógena de las distintas cepas de *Mycoplasma hyopneumoniae*, las cepas utilizadas para desarrollar vacunas inactivadas frente a este microorganismo son en general, poco inmunogénicas. (Martelli, 2006).

La formulación de una vacuna frente a *Mycoplasma hyopneumoniae* que contenga la combinación de levamisol y carbómero como adyuvante proporciona un efecto doble, ya que ofrece una inmunidad mas alta y duradera debido a la sinergia de las propiedades de ambos componentes: por un lado, el levamisol es un fuerte potenciador de la inmunidad que estimula las respuestas humoral y celular, mientras que por otro lado el carbómero permite la liberación lenta del antígeno vacunal tras la inoculación; en este tipo de vacuna la combinación antígeno – adyuvante estimula la producción de anticuerpos contra la infección producida por *Mycoplasma hyopneumoniae* y la respuesta mediada por células que esta muy incrementada debido principalmente a las propiedades de este particular adyuvante. (Espuña *et al.*, 1994).

Así el Amphigen (Stellamune UNO), es un compuesto derivado de fosfolípido de lecitina y un glicolípido surfactante, posee las características de un aceite muy refinado, dándole escasa viscosidad, por lo cual ofrece ventajas a respecto a adyuvantes convencionales, como por ejemplo reduciendo al mínimo las reacciones adversas locales (como masas, abscesos y granulomas en el sitio de inyección). (Stellamune, 2001).

Los efectos inmunes que realizan y aseguran al Amphigen, es la lecitina, en donde los investigadores han descubierto que contiene configuraciones estereoquímicas, (colocación espacial de átomos dentro de una molécula) que imitan a aquellas células del cuerpo del animal; el Amphigen estimula a las células T cooperadoras (Th) y en asociación con el complejo mayor de histocompatibilidad, el antígeno es presentado a las células Th y estimula la respuesta del sistema inmunológico. Stellamune UNO contiene cultivo celular completo de *Mycoplasma hyopneumoniae* inactivado químicamente e incorpora una tecnología exclusiva y patentada de adyuvante en forma de emulsión única de aceite en agua: Amphigen, este permite aumentar, modular y prolongar la respuesta inmunitaria en el porcino vacunado y evita daños tisulares. (Stellamune, 2003).

El hidróxido de aluminio, es un adyuvante comúnmente usado en la mayoría de las vacunas, en base a aceites comerciales, carecen de esta propiedad estereoquímica; este tipo de vacuna aumenta la respuesta inmune celular, como resultado de la interacción entre el antígeno vacunal y el adyuvante, este estímulo implica la activación de los macrófagos y los linfocitos B. (Troy, JK. 2009).

Los macrófagos alveolares son importantes en la defensa contra la neumonía enzoótica, ya que digieren y presentan los antígenos de *Mycoplasma hyopneumoniae* (estructuras proteicas de la superficie celular), a los linfocitos T, que se convierten en células T cooperadoras activadas y liberan citoquinas para aumentar la capacidad de las células B para producir mas anticuerpos. (Chen *et al.*, 2003).

Cómo influye la exposición a otros agentes bacterianos, el desarrollo de respuesta inmune frente a micoplasma por infección o vacunación etc. En la actualidad existen diferentes bacterinas frente a *M. hyopneumoniae* en el mercado español como indica en la Tabla N° 5. (Lobo, 2005).

Tabla N° 5 Productos Inmunológicos frente a Neumonía Enzoótica Porcina

Producto	Tipo de vacuna	administración
Suvaxin M. Hyo	Monovalente	IM
Porcilis M	Monovalente	IM
Hyoresp	Monovalente	IM
Stallmune Mycoplasma	Monovalente	IM
Rhinovac porcinos	Multivalente <i>M. hyopneumoniae</i> <i>B. bronchiseptica</i> <i>P. multocida</i> <i>Haemophilus parasuis</i> <i>Dermonecrotaxina P. multocida</i>	IM

Fuente: (Lobo, 2005)

Generalmente las vacunas utilizadas para el control de la neumonía por micoplasma en porcinos es brindar protección y la inmunización a niveles adecuados de anticuerpos; en la actualidad se esta utilizando adyuvante (amphigen) inicia la respuesta inmune por incremento del área de la superficie para la absorción de la bacterina desde el sitio de inyección y por incremento de antígenos ligados al sitio y a la exposición de las células presentadoras de antígeno; esta formulación oleosa contribuye a la atracción de macrófagos al sitio de inyección y genera que las células de memorias y macrófagos activados capaces de emprender una potente respuesta inmune celular activa. (Troy, JK. 2009).

9.5 Interferencia de la inmunidad pasiva sobre los programas de vacunación

La utilización de vacunas contra *Mycoplasma* no está exenta de efectos adversos y en este sentido Kyriakis, *et al* (2001) han apuntado que la vacunación contra *M. hyopneumoniae* puede tener un efecto negativo sobre la infección por circovirus porcino tipo 2. Las vacunas de micoplasma son generalmente administradas durante la primera semana de vida, realizándose una segunda vacunación dos o tres semanas más tarde. La razón por la que se realiza una primera vacunación tan temprana es con el fin de que la vacunación preceda a la infección, riesgo que podría ocurrir en aquellos lechones que procedan de hembras con bajos títulos séricos frente a micoplasma. (Burch, 2003).

El problema es que esta pauta vacunal podría ir en detrimento de los lechones que provengan de marranas, con elevados títulos séricos, ya que se ha observado que la cantidad de anticuerpos inducidos por la vacunación se ven reducidos cuando los lechones tienen anticuerpos maternos en el momento de la vacunación. (Thacker, 1998b).

La vacunación de madres en sistemas de destete temprano segregado también ha sido sugerida por varios autores. El fundamento sería que en lechones procedentes de marranas vacunadas, los anticuerpos maternos persistirían hasta las 6 semanas de edad. En este sistema el uso de vacunación en las marranas permitiría homogeneizar y aumentar los títulos en todas las marranas, con lo que combinado al destete temprano y la segregación se conseguiría romper el ciclo de infección. En este caso, si se decide además vacunar a los lechones, se recomendaría retrasar la vacunación de los mismos hasta las 6 semanas de edad. (Marco, 2004)

De todo lo anteriormente expuesto, lo ideal sería realizar la vacunación de todos los lechones antes del momento de infección y previamente a la desaparición de la inmunidad proporcionada por el calostro, para ello se requeriría un diagnóstico individual de las madres y control de la situación en la misma podría cambiar rápidamente. Por lo tanto, es un hecho que en el uso de la vacunación todavía quedan abiertas muchas dudas que debemos solventar; cómo influyen los anticuerpos pasivos la eficacia de la vacunación, cual es la duración de la inmunidad y la pauta de vacunación más adecuada. (Anselmo, 2010).

Numerosos estudios han demostrado que el uso combinado de medicación y vacunación es la medida más eficaz en el control de la enfermedad; en este sentido, la administración de medicación en la fase de transición contribuiría a prevenir la colonización de los lechones en el vacío sanitario que quedaría desde la administración de la vacuna hasta la inducción de anticuerpos por los lechones. (Kuhn, 2003).

Una marrana inmune a *Mycoplasma hyopneumoniae* o vacunada transmitirá los anticuerpos a sus lechones a través del calostro. Este contiene niveles elevados de anticuerpos y sobre todo del IgG y los lechones solo tiene la capacidad de absorber los anticuerpos en el calostro como macrófagos, neutrófilos y linfocitos pueden ser absorbidos de forma intacta durante estas primeras horas y se ha demostrado también su efecto protector; una vez absorbidos los anticuerpos los niveles empiezan a descender. La vida media de los anticuerpos contra *Mycoplasma hyopneumoniae* es de 15,8 días. En un lechón con niveles iniciales de anticuerpos elevados se pueden observar niveles significativos 60 días después. (Burch, 2003).

En un estudio se demostró que la vacunación de lechones frente a *Mycoplasma hyopneumoniae* en momentos de exposición a virus PRRS, reduce o elimina la eficacia inmunizante de la vacuna frente a micoplasma; por lo tanto se debe tener cuidado y asegurar que la vacunación no se realiza demasiado tarde. En otro estudio realizado por el mismo grupo de investigadores, pero con la vacuna de dos dosis Stellamune Mycoplasma que incorpora un adyuvante diferente patentado (Amphigen), no se encontró interferencia entre los elevados títulos de anticuerpos maternos presentes en los lechones (hijos de marranas vacunadas varias veces antes del parto) y la vacunación a 4 y 6 semana de vida y la reducción de lesiones y aumento de los niveles de anticuerpos tras el desafío, tanto séricos como anticuerpos locales (IgA, IgG) en los fluidos de lavados bronquio alveolares (LBA). (Stellamune, 2003)

X IMPACTO ECONÓMICO DE LA NEUMONÍA MICOPLASMICA EN EL PERÚ

La neumonía enzoótica porcina es producida por *Mycoplasma hyopneumoniae*, y constituye la enfermedad respiratoria de mayor prevalencia en las granjas de sistemas intensivos confinados; se caracteriza en afectar la ganancia diaria de peso y la eficiencia

de conversión pudiendo retardar a la fecha a faena en mas de 5 días o produciendo perdidas en la ganancia de peso mayor a los 50 gramos por día. (Carranza, 2006).

Mycoplasma hyopneumoniae, causa un impacto negativo en los parámetros productivos de los porcinos de engorde, disminuyendo el promedio de de ganancia diario y la eficiencia de conversión produciendo desuniformidad y prolongando los días de salida al mercado ocasionando que las instalaciones sea ocupadas por mas tiempo, reduciendo aún mas el rendimiento, incrementando los costos y reduciendo los márgenes de ganancia, en el Perú se reporto una disminución en el ganancia de peso de 10-15%. (Valdivia y Calle, 1999).

Este agente infeccioso, se encuentra mundialmente distribuida reportando pérdidas económicas en el orden de los \$ 200 millones de dólares no solo de manera directa (con una reducción del 15,9% en el índice de crecimiento y del 12,16% en la eficacia alimenticia) sino también por concepto de medicamentos y manejos adicionales. (Pérez, 2004).

La infección a una edad temprana tiene un efecto superior a cuando se produce posteriormente. Un estudio reveló que los porcinos que tosían a las 14 semanas pesaban de media entre 6.2 y 6.9 kg menos que aquellos que padecían la enfermedad a una edad cercana al beneficio (Blood, 1999). Existe un efecto adverso entre la proporción del daño pulmonar causado por la neumonía micoplasmal y la tasa de crecimiento; en una piara con 10% de daño pulmonar, la tasa de reducción de crecimiento se vera afectada en un 5% entre los 25 kg y el beneficio. (Pijoan, 1999).

En U.S.A. Funderburke (2001), se ha demostrado que la tasa de crecimiento en los porcinos positivos a micoplasma disminuye en 38 gr/ día. Por otro lado la ganancia de peso diario se ve disminuida en 5.7% (Clark, 1996).

Además el animal llega a la etapa de acabado con menor peso crecimiento retrasado, disminuyendo así el precio de la canal, entonces la infección por *M. hyopneumoniae* adiciona 6 a 25 días para que el animal alcance el peso al mercado y aproximadamente \$ 0.10/día por mantener a los animales en instalaciones, incrementándose a \$ 0.60 a \$ 2.50 para lograr que alcance el peso (108 kg) de mercado en U.S.A. (Clark, 1996). Los porcinos no inmunizados consumen \$ 3.50 dólares menos de alimento, lo cual resulta en pesos bajos; el no inmunizar representa un costo de \$14.00 por

animal. Por cada \$ 1.00 dólar invertido en vacunación resulta una ganancia adicional de \$ 6.00. (Funderburke, 2001).

10.1 Impacto de *Mycoplasma hyopneumoniae* sobre los porcinos y la Productividad

La neumonía micoplásmica de porcinos provocada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, es considerada una de las enfermedades de los porcinos más importantes en términos económicos en todo Perú y el mundo. El término neumonía enzoótica se utiliza a menudo para describir la enfermedad respiratoria provocada por que es complicada por la presencia de otros patógenos bacterianos, como *Pasteurella multocida*, *Haemophilus parasuis*, *Streptococcus suis* y *Actinobacillus pleuropneumoniae*. (Simone, 2009).

10.2 Pérdidas de Productividad Asociadas a Infección con *Mycoplasma hyopneumoniae*

En una reseña de 24 estudios, se halló que los aumentos de peso diarios promedio se redujeron en 2,8% a 44,1% Se considera que las pérdidas económicas asociadas a *Mycoplasma hyopneumoniae*, en combinación con otros patógenos respiratorios virales y bacterianos han crecido significativamente debido al aumento de las pérdidas debido a muerte y la reducción del porcentaje de porcinos enviados a los mercados primarios. La tasa de crecimiento en porcinos expuestos a hembras infectadas llega a reducirse hasta en 15,9% y la conversión alimenticia disminuye en 13,8% (Ross, 2000).

En un estudio de campo realizado en porcinos de engorde, el efecto negativo en la ganancia diaria de peso por una infección natural con *M. hyopneumoniae* se estimó en 24 gramos o 2.9% del peso corporal (Tuovinen *et al.*, 1994). Además, las infecciones con *M. hyopneumoniae* adquiridas tempranamente durante la crianza y fortalecidas por factores medioambientales y de manejo disminuyen la ganancia de peso en los porcinos. (Rautiainen *et al.*, 2000).

Las lesiones presentes en el momento de la matanza pueden relacionarse en sólo un 9–27% de la variación en aumento de peso promedio diario; sugiriendo que el 90% restante podría deberse a factores tales como ambiente, alimento, genética y sistemas de manejo. Pijoan y colaboradores determinaron que por cada 10% de lesión pulmonar existe una disminución del 5% en la ganancia diaria de peso (Fuentes, 2000), mientras que,

Scheidt *et al.*, (1990), reportan que por cada 10% de pulmón neumónico se disminuye en 37.3 gramos la ganancia de peso. El impacto en costos de las lesiones neumónicas debe calcularse a través de un minucioso examen en el camal. (Perfumo, 2010).

XI SITUACIÓN ACTUAL DE *Mycoplasma hyopneumoniae* EN EL PERÚ

Actualmente el Laboratorio de la FMV-UNMSM, cuenta con métodos serológicos que permite conocer la prevalencia y la dinámica de comportamiento de la enfermedad dentro de una explotación porcina y también comprobar la eficacia de los programas de control, programa de vacunación y evaluar los programas de erradicación, aquí tenemos las investigaciones relacionadas con *Mycoplasma hyopneumoniae*.

La neumonía por micoplasma en porcinos es de distribución mundial y con mayor incidencia en la crianza intensiva en 90 a 95% de las explotaciones se encuentran afectadas con una prevalencia a 70 a 95% de los animales infectados (Andrada *et al*, 2001).

El estudio que se realizó es para evaluar la ganancia de peso de un lote de gorrinos provenientes de madres vacunadas y no vacunadas contra *Mycoplasma hyopneumoniae*. Se seleccionaron al azar 2 grupos de cuatro marranas multíparas provenientes de una granja positiva a *Mycoplasma hyopneumoniae*. Además se evaluó el grado de lesión pulmonar en los animales beneficiados en una escala arbitraria del 0 al 6. No se encontró diferencia estadística significativa en el crecimiento (peso final y ganancia de peso) ni lesiones pulmonares entre grupo o sexo. (Cisneros, 2005).

Se realizó un estudio serológico para determinar el momento de mayor infección con *Mycoplasma hyopneumoniae* de una granja porcina de crianza intensiva en la provincia de Lima, en el periodo de abril – agosto del 2002. El 66.3% (20/30) de los animales presentaron anticuerpos contra *Mycoplasma hyopneumoniae* determinándose que el mayor porcentaje seroconvirtió a las 12 semanas, por lo que se concluye que el periodo crítico corresponde a las 9-10 semanas de edad donde el *Mycoplasma hyopneumoniae* inicia la infección que condujo a la seroconversión. El sexo y número de partos de la madre no afectó el momento de la infección. (Torres, 2006).

Se realizó este presente estudio tuvo por objetivo en determinar el momento de infección con *Mycoplasma hyopneumoniae* en 240 porcinos provenientes de madres

inmunizadas y no inmunizadas, en una granja tecnificada de un solo sitio, donde se maneja un sistema de “todo dentro todo fuera”. El estudio se realizó en los meses de otoño e invierno del 2003. Un grupo de marranas fue inmunizado con una bacterina comercial contra *Mycoplasma hyopneumoniae* a los 85 días de gestación, mientras que otro grupo permaneció sin vacunación. Los lechones obtenidos de estas marranas fueron divididos en dos grupos de 120 animales, según los antecedentes inmunitarios de las madres. Se obtuvieron muestras de suero de los porcinos de ambos grupos en diferentes momentos del proceso productivo. Los resultados obtenidos sugieren que la infección de ambos grupos ocurrió alrededor de las 10 semanas de edad, sin diferencia estadística significativa entre grupos ($p>0.05$) lo cual coincide con factores estresantes como fue el reagrupamiento de los animales de los corrales de recría a los de acabado. (Bachmann, 2006).

En este presente estudio se evaluó el efecto de una bacterina contra *Mycoplasma hyopneumoniae* de dosis única sobre la ganancia de peso, títulos de anticuerpos y grado de lesión pulmonar de lechones procedentes de madres no vacunadas contra este patógeno y criados en una granja tecnificada con historia de micoplasmosis. Se utilizaron 60 lechones de ambos sexos distribuidos en un grupo vacunado y uno control. La bacterina se aplicó a las 6 semanas de edad y se determinó la frecuencia de la seropositividad y el título de anticuerpos contra *Mycoplasma hyopneumoniae* a través de muestras de suero colectados a las 3, 6, 10, 12, 16 y 21 semanas de edad. Se concluye que la bacterina de dosis única tuvo un efecto positivo frente al *Mycoplasma hyopneumoniae* en la mejora de ganancia de peso. (Flores, 2006).

El presente estudio fue en determinar si la inmunización con la bacterina de dosis única contra *Mycoplasma hyopneumoniae* afecta los títulos de anticuerpos, mejora la ganancia de peso, y disminuye las lesiones pulmonares en porcinos de crianza intensiva. Se tomaron muestras de sangre a los 21, 42, 70, 84, 112 y 145 días para determinar el título de anticuerpos con la prueba de ELISA indirecta. Se puede concluir que la inmunización con bacterina de dosis única contra *Mycoplasma hyopneumoniae* elevó los títulos de anticuerpos de los porcinos inmunizados en gran parte de la población y disminuyó el porcentaje de lesiones pulmonares al beneficio pero no influyó en la ganancia de peso. (Pinto, 2006).

Este presente estudio fue determinar el momento de infección con *Mycoplasma hyopneumoniae* en porcinos provenientes de madres inmunizadas y no inmunizadas, con el fin de dejar un precedente serológico e incentivar a la realización del mismo en otras granjas antes de la determinación del calendario de vacunación contra este agente. (Bachmann, 2004).

En el presente estudio tiene por objetivo evaluar el efecto de una bacterina de dosis única de *Mycoplasma hyopneumoniae* en la ganancia de peso como efecto productivos y el título de anticuerpos durante todo el periodo productivo en porcinos procedentes de madres no vacunadas en una granja positiva a *Mycoplasma hyopneumoniae*. Los resultados obtenidos en este estudio permitirán establecer si el uso de este tipo de vacunas es apropiado en brindar protección y lograr buenos parámetros productivos como las vacunas convencionales y si la inmunización de las marranas gestantes es un factor necesario para granjas positivas al patógeno. (Flores, 2005).

El objetivo del presente estudio, fue en determinar mediante serología el comportamiento de los títulos de anticuerpos contra de *Mycoplasma hyopneumoniae* y su repercusión en la ganancia de peso y lesiones pulmonares en un sistema continuo típico del Perú, para esto se utilizaron dos programas diferentes de inmunización y los resultados de este ensayo se evaluó el estado de la granja frente al *Mycoplasma hyopneumoniae* y buscar servir de modelo para la evaluación de otras granjas y no pudiéndose utilizar el mismo esquema debido a que cada granja es diferente. (Manco, 2005).

En el presente estudio, fue determinar mediante el uso de la serología y de los parámetros productivos, si la inmunización con bacterina de dosis única de *Mycoplasma hyopneumoniae* influye positivamente de madres vacunadas. Los resultados de este estudio permitirán establecer pautas sobre el manejo de las inmunizaciones en las distintas granjas según sus condiciones, obteniéndose estas un beneficio económico por la reducción de gastos en vacunación y por la reducción de los daños causados a nivel respiratorio por la infección *Mycoplasma hyopneumoniae* en los porcino. (Pinto, 2005).

En el presente estudio se evaluó dos programas de vacunación en animales contra Neumonía Enzoótica procedentes de madres con y sin antecedentes de vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae*. Se trabajaron con 240 porcinos de crianza intensiva y se evaluó los títulos de anticuerpos que fueron similares entre los grupos de vacunación y el

grado de consolidación pulmonar fue estadísticamente diferente entre los grupos, siendo mayor en el control y en el grupo de las madres vacunadas no hubieron diferencias significativas entre la ganancia de peso de los animales según el tratamiento. Los títulos de anticuerpos y el grado de consolidación pulmonar fueron similares entre los grupos de vacunación. (Cisneros, 2004).

En el presente estudio que se realizó, fue evaluar dos programas de vacunación en porcinos contra *Mycoplasma hyopneumoniae* procedentes de madres con y sin antecedentes de vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae*. En los esquemas de vacunación evaluados no se observó diferencia significativa en la ganancia de pesos en los porcinos procedentes de madres sin y con antecedentes de vacunación; también la inmunidad materna influye sobre los títulos de anticuerpos y la respuesta post vacunación de los lechones, dependiendo si los lechones provienen de madres con o sin antecedentes de vacunación. (Calle, 2008).

XII CONCLUSIONES

- ❖ La enfermedad respiratoria de los porcinos constituye uno de los problemas más preocupantes de la industria porcina a nivel mundial. En años recientes se ha descrito a la enfermedad respiratoria de los porcinos observada en animales en las etapas de desarrollo y engorde como el Complejo Respiratorio Porcino (CRP).
- ❖ La Neumonía Enzoótica, causada por *Mycoplasma hyopneumoniae*, es una de esas enfermedades que se establecen en las granjas, pero que con baja mortalidad enmascara los verdaderos efectos de su alta morbilidad. Una baja conversión alimenticia y retardo en el crecimiento son los aspectos más pronunciados evidenciados en un aumento del número de días necesarios para alcanzar el peso de mercado.
- ❖ Por otra parte, las pérdidas ocasionadas por la presencia de *M. hyopneumoniae* en los porcinos no se limitan al efecto único de la bacteria como agente causal de enfermedad, sino que complican su cuadro al establecerse como agente iniciador de infecciones respiratorias secundarias, tanto bacterianas como virales.
- ❖ Hoy día, la investigación científica y la información generada por los programas establecidos en campo sustentan la aplicación y adecuación de estas técnicas para así obtener el mayor beneficio y ciertamente en este escenario la erradicación de *M. hyopneumoniae* es posible, sólo está en nosotros el comprender esa necesidad y organizar un programa adaptado a nuestra realidad, para poder en un futuro próximo mostrar al mundo los resultados erradicación de la enfermedad.
- ❖ La vacunación contra este agente es generar, una respuesta inmune local, celular y humoral en el tracto respiratorio, brindando protección contra el micoplasma y establecer niveles adecuados de anticuerpos en marranas y en lechones antes de que ocurra la colonización del *Mycoplasma hyopneumoniae*, y se demostrado reducir el numero de extensión de las lesiones en un 50% mejorando la ganancia diaria de peso y el índice de conversión y disminuyendo los tratamientos a base de antibióticos.

- ❖ En el presente trabajo se recopila información, actualizada sobre *Mycoplasma hyopneumoniae* y su relación con los procesos respiratorios en los sistemas de producción porcina tecnificada, y la elaboración de estrategias de prevención y control de la enfermedad, teniendo como objetivo enriquecer los aspectos relacionados con este microorganismo y a que su vez sea útil para aquellos que se interesan en el tema.

XIII BIBLIOGRAFÍA CITADA

1. Adegbeye, D. 1978. Attempts to demonstrate cell-mediated immune response during *Mycoplasma suis* pneumoniae infections in pigs. Res Vet Sci. 25: 323-330.
2. Acosta, CF. 2005. Efecto sobre los títulos de anticuerpos y la ganancia de peso de dos esquemas de inmunización contra *Mycoplasma hyopneumoniae* en porcinos de crianza intensiva procedentes de madres sin antecedentes de vacunación. Tesis Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos. Lima. 30 p.
3. Amass, S; Clark, LK; Van, A. 1994. Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *Pasteurella multocida* infections in swine. J Am Vet Med Assoc. 204(1):102-107.
4. Ambroggi, A. 2006. NEUMONÍA ENZOOTICA PORCINA: CONTROL Y ERRADICACIÓN. Memorias del V Congreso de Producción Porcina del MERCOSUR, Córdoba, Argentina. 20 de agosto de 2010
Disponible en: <http://www.produccion-animal.com.ar>.
5. Andrada, M.; Assuncao, P.; De la Fe. C.; Fernandez, A.; Poveda, JB. 2001. Etiología de la neumonía enzoótica porcina. Agentes asociados y epidemiología. Capítulo II Facultad de Veterinaria Universidad de las Palmas de Gran Canaria p:31-45
6. Andrada, M.; Fernández, A.; Del Pozo, M.; Sánchez, V. 2002. Neumonía Enzoótica. En curso virtual de enfermedades de los cerdos. Ed. Sanchez Viscaino 14 de octubre de 2006.
Disponible en <http://www.sanidadanimal.info/curso/10/10-neumonia.htm>
7. Andrada, M.; Espinoza, A.; Rodriguez, F.; Herraiz, P.; Fernandez, A.; 2003. Estrategias de intervención y costo de la neumonía enzoótica porcina. Porc. 74: 89-103.
8. Anselmo, P.; Lorenzo, H. 2010. Neumonía enzoótica porcina: Diagnostico y estrategias de control. Departamento de sanidad animal. Facultad de Veterinaria Universidad de Córdoba Campus Universitario de Rabanales. Anaporc: 3(4): 6-18
9. Asai, T.; Okada, M.; Ono, M.; Irisawa, T.; Mori, Y.; Yokomizo. Y. 1993. Increased levels of tumor necrosis factor and interleukin 1 in bronchoalveolar lavage fluids from pigs infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. Vet Immunol Immunopathol. 38: 253-260
10. Asai, T.; Okada, M.; Ono, M.; Irisawa, T.; Mori, Y.; Yokomizo. Y. 1994. Detection of Interleukin-6 and Prostaglandin E2 in bronchoalveolar lavage fluids of pigs experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. Vet Immunol Immunopathol. 44: 97-102.
11. Asai, T.; Okada, M.; Yokomizo, Y.; Sato, S.; Mori, Y. 1996. Suppressive effect of bronchoalveolar fluid from pigs infected with *Mycoplasma hyopneumoniae* on chemiluminescence of porcine peripheral neutrophils. Vet Immunol Immunopathol. 51: 325-331.

12. Asai, T.; Okada, M.; Ono, M.; Irisawa, T.; Mori, Y.; Yokomizo, Y.; Sato, S.; 1993. Increased levels of tumor necrosis factor and interleukin 1 in bronchoalveolar lavage fluids from pigs infected with *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Vet Immunol Immunopathol* 38, 253–260.
13. Athamna, A.; Rosengarten, R.; Levisohn, S.; Kahane, I.; Ogev, D. 1997. Adherence of *Mycoplasma gallisepticum* involves variable surface membrane proteins. *Infect Immun.* 65: 2468-2471.
14. Bachmann, PA. 1989. Swine influenza virus. En: M.B Pensaert (Ed.), *Virus infections of porcines*. Amsterdam: Elsevier Science. p. 193-207.
15. Bachmann, V.; Calle, S.; Torres, M.; Gavidia, C.; Morales, S.; Acosta, F. 2006. Dinámica de la infección con *Mycoplasma hyopneumoniae* en porcinos provenientes de madres con y sin antecedentes *Rev Inv Vet Perú.* 17 (1): 51-57.
16. Bachmann, C.V. 2004. Dinámica de la infección con *Mycoplasma hyopneumoniae* en porcinos provenientes de madres con antecedentes y sin antecedentes de inmunización. Tesis Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos. Lima. 42 p.
17. Bagcigil, A.; IKIZ, S.; ÖZGÜR, Y. 2009 Detection of mycoplasma hyopneumoniae in pigs. *Turk. J. Vet. Anim. TÜBITAK* doi: 10.3906/vet-0711-16 Sci. 33 (1): 61-65
18. Baekbo, P.; Madsen, K.S.; Larsen, L.P.; Szancer, J. 1994. Eradication of *Mycoplasma hyopneumoniae* from infected herds without restocking. *Proc Int Pig Vet Soc Congress* p 135.
19. Baekbo, P. 2000. Management concepts to control pneumonia. respiratory diseases pig progress. IV. p: 12 - 14
20. Bereiter, M.; Young, T.F.; Joo, H.S.; Ross, R.F. 1990. Evaluation of the elisa and comparison to the complement fixation test and radial immunodiffusion enzyme assay for detection of antibodies against *Mycoplasma hyopneumoniae* in swine serum *Vet Microbiol.* 25: 177-192
21. Blood, DC.; Radostitis, O.; Hincheliff, K.; Gay, C. 1999. *Medicina Veterinaria* 9ª ed. Interamericana Mc Graw Hill, Madrid. Vol III p: 1195-1204
22. Bredt, W. 1979. Motility. in the mycoplasmas. Vol. I: *Cell Biology*, (Barile and Razin, eds.). Academic Press, New York, p: 141-156.
23. Burch, D. 2003b. *Mycoplasma* vaccines and passive immunity. The effects of maternally delivered antibodies and piglet age vaccinal response. Schering-Plough Animal Health UK. *Pig World Magazine*. Octagon services Ltd, Old Winsor, Berks. United Kingdom. 25 de agosto de 2009
Disponible en <http://www.octagon-services.co.uk/articles/mycoplasma2.htm>
24. Burch, D. 2003. Inmunidad pasiva: efecto de los anticuerpos maternos y edad sobre la respuesta vacunal a. 30 de octubre de 2009
Disponibile en:
<http://www.octagon-services M. hyopneumoniae.co.uk/articles/antibodies.htm>

25. Burch, David G.S. 2005. Eficacia de diversos antibióticos para controlar la neumonía enzoótica. 10 de noviembre de 2008.
Disponible en <http://www.octagon-services.co.uk/articles/pneumonia.htm>
26. Calsamiglia, M.; Pijoan, C.; Trigo, A. 1999. Application of a nested polymerase chain reaction assay to detect *Mycoplasma hyopneumoniae* from nasal swabs. J Vet Diagn Invest.; 11(3): 246-51.
27. Calle, S.; Camacho, C.; Torres, M., Falcon, N.; Ceron, M. y Zacarias, E. 2003. Inmunidad natural e inducida contra *Mycoplasma hyopneumoniae* medida desde el nacimiento hasta la edad de mercado en cerdos bajo crianza intensiva. Mundo Avícola y Porcino. Febrero 44: 48-49
28. Calle, E.S. 2008. Impacto de los programas de vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae* sobre el comportamiento serológico y productivo de porcinos en crianza intensiva en Lima - Perú. MS Tesis Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos. Lima 46p
29. Camacho, C y Calle, S. 2003. Neumonía enzoótica porcina. Mundo Avícola Porcina. 45: 48-50
30. Camacho, S.C. 2004. Neumonía a micoplasma, un tema de actualidad en la porcicultura intensiva. Alavet Revista mundo veterinaria. Año 2 N° 5 p: 22-24
31. Carranza, A. 2006 Neumonía enzoótica porcina. Vº Congreso de Producción Porcina del Mercosur, Río Cuarto. Dpto. de Patología Animal, Facultad de Agronomía y Veterinaria, UNRC, Río Cuarto. 30 de octubre de 2008
Disponible en <http://www.produccion-animal.com.ar>
32. Caruso, J.P.; Ross, R. 1990. Effects of *Mycoplasma hyopneumoniae* and *actinobacillus pleuropneumoniae* infections on alveolar macrophage functions in swine. Am J Vet Res. 51 (2): 227-231.
33. Cisneros, S.J. 2004. Evaluación del comportamiento productivo de gorrinos provenientes de madres con y sin antecedentes de vacunación contra *Mycoplasma hyopneumoniae* en granjas tecnificadas. Tesis Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos. Lima 36p
34. Cisneros, J.; Calle, S.; Torres, M.; Falcón, N.; Morales, M. y Acosta, F.Ch. 2005. CRECIMIENTO DE GORRINOS PROVENIENTES DE MADRES CON Y SIN ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN CONTRA *Mycoplasma hyopneumoniae*. Rev Inv Vet Perú 16 (2): 129-134
35. Chang, B. 2001. Intraspecies differentiation of *Mycoplasma hyopneumoniae* field strains isolated in the United State. 32nd annual American Association of Swine Veterinarians. p: 225-235
36. Choi, YK.; Goyal, SM.; Joo, HS. 2003 Retrospective analysis of etiologic agents associated with respiratory disease in pigs. Can J Vet Res.; 44: 735-737.
37. Christensen, G.; Sorensen, V.; Mousing, J. 1999. Diseases of the respiratory system. En B.E. Starw, S. D`Allaire, W.L. Mengeling y D.J. Taylor (Eds.). Disease of swine, 8th ed. Iowa State: University Press, Ames. p: 913-940.

38. Citti, C.; Poumarat, F.; Grand, D.; Bergonier, D.; Beier, T.; Brank, M.; Glew, MD.; Rosengarten, R. 1999. Antigenic variation in mycoplasmas: past, present and future. In *Mycoplasmas of ruminants: pathogenicity, diagnostics, epidemiology and molecular genetics* (Frey, J. and Sarris, K. eds). COST, European Commission. European Communities Official Publications Office, Luxembourg. Vol. 3. p: 1-2
39. Chen, JR.; Liao, CW.; Mao, SJ.; Weng, J. 2001, A recombinant chimera composed of repeat region rr1 of *Mycoplasma hyopneumoniae* adhesin with pseudomonas exotoxin: in vivo evaluation of specific igg response in mice and pigs. *Vet. Microbiol.* 80: 347-357.
40. Chen, YL.; Wang, SN.; Yang, WY.; Chen, YJ.; Lin, HH.; Shuan, D. 2003. Expression and immunogenicity of *Mycoplasma hyopneumoniae* Heat Shock Protein Antigen P42 by DNA Vaccination. *Infect. Immun.* 71(3): 1155-1160
41. Clark, KL. 1999. *M. hyopneumoniae*. Serology/Vaccinology. Prude University College of Veterinary Medicine. American Association of Swine Practitioners. p: 365-369.
42. Clark, KL. 1996. Respiratory therapy implementing cost effective regimens swine disease Conference of Swine Practitioners. Iowa State University, Ames, IA. November. p: 83-87
43. Clark, KL.; Scheidt, A.; Armstrong, C.; Knox, K.; Mayrose, V. 1991. The effects of all-in/all-out management on pigs from a herd with enzootic pneumonia. *Veterinary Medicine.* 9: 946-951.
44. Christenses, G.; Sorensen, V.; Mousing, J. 1999. Diseases of the respiratory system. En B.E. Starw, S. D'Allaire, W.L. Mengeling y D.J. Taylor (Eds.). *Disease of swine*, 8th ed. Iowa State: University Press, Ames. p: 913-940
45. Cruz, ST.; Tórtora, PJ.; Vega, MA.; Romero, RA.; Mendoza, ES.; Ciprián, CA.; 2003. Cinética de la infección experimental en cerdos con *Mycoplasma hyopneumoniae* usando inmunofluorescencia. *Vet Méx*; 34: 61-68
46. Denny, FW.; Taylor, D.; Allison, AC. 1972. The role of thymus-dependent immunity in *Mycoplasma pulmonis* infections of mice. *J Med Microbiol.* 5(3): 327-360.
47. De Jong, M. 1999. Progressive and nonprogressive atrophic rhinitis. En B. E. Starw, S. D'Allaire, W. L. Mengeling y D. J. Taylor (Eds.). *Disease of swine*, 8th ed. Iowa State: University Press, Ames. p: 355-384.
48. Desrosiers, R. 2001. A review of some aspects of the epidemiology, diagnosis and control of *M. hyopneumoniae* infections. *J. Swine health prod*, 9(5): 233-237
49. Done, S. 1996. Enzootic pneumonia (mycoplasmosis) revisited. *The Pig Journal.* 38: 40-61.
50. Done, S. 1997. Enzootic Pneumonia (mycoplasmosis) revisited. *The Pig Journal:* 52: 42-48.
51. Dritz, SS.; Chengappa, MM.; Nelssen, JL.; Tokach, MD.; Goodband, RD.; Nietfeld, JC.; Staats, JJ. 1996. Growth and microbial flora of nonmedicated, segregated, early weaned pigs from a commercial swine operation. *J Am Vet Med Assoc* 208 (5): 711- 715.

52. Dungworth, DL. 1993. The Respiratory System. In Pathology of Domestic Animals. (Jubb, K.V.F., Kennedy, P.C. and Palmer, N. eds.). Fourth Edition. Academic Press, Inc. U.S.A. Vol II, Chapter 6. p: 539-699.
53. Dupuis, LS. 2002. Mycoplasma vaccine adjuvants : emulsion known art and vaccinal strategy. New adjuvant technology for single dose efficacy. Boehringer Ingelheim Animal Health GMBH symposium at 14th International IOM Congress, Vienna, Austria p: 18-26
54. Estrada, E.F. 2003. Todo lo que usted quiere saber sobre *Mycoplasma hyopneumoniae*. 30 de setiembre de 2005.
Disponible en <http://www.htm// Porcinocultura.com>
55. Espuña, E.; Riera, P.; Artigas, C.; Ferres, J.; Alemany, R. 1994. Activity of fan adjuvant base on Levamisole, used as a diluent of a tlive freeze-dried vaccine against Aujeszky's disease. Med. Vet. 11(6): 34-36
56. Edward, DG.; Freundt, EA. 1956. The classification and nomenclature of organisms of the Pleuropneumonia group. J Gen Microbiol. 14: 197-207.
57. Fano, GE.; Pijoan, C.; Des, S. 2005. Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection pigs Can J Vet Res. 69 p: 223-228
58. Fano, GE. 2010. *Mycoplasma hyopneumoniae*, agente primario en el complejo respiratorio porcino. Epidemiología y control. VIRBAC MÉXICO, S.A. DE C.V. N° 18. 14 de setiembre de 2010
Disponible en <http://www.virbac.com.mx>
59. Flores, JJ. 2005. Evaluación del efecto productivo y titulo de anticuerpos de una bacterina de dosis única contra *Mycoplasma hyopneumoniae* en porcinos procedentes de madres no vacunadas. Tesis Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos. Lima 42p
60. Flores, J.; Calle, S.; Falcón, N.; Torres, M.; Morales, S. y Acosta, F. 2006. EVALUACIÓN DE UNA BACTERINA DE DOSIS ÚNICA CONTRA *Mycoplasma hyopneumoniae* EN PORCINOS DE MADRES NO VACUNADAS. Rev Inv Vet Perú 17 (2): 154-159
61. Funderbuke, D. 2001. Factors in feed formulations that influence Average Daily Gain Proceedings, American Association of swine Veterinarians (32nd): p:25-30
62. Fuentes, M. 2000. Entendiendo el complejo respiratorio porcino. Venezuela Porcina. 30 de diciembre de 2001
Disponible en <http://www.e-campo.com/sections/news/display.php/uuid.46914DF4-3E3D-11D4-A53C0006292E2740>
63. Frey, J.; Haldimann, A.; Nicolet, J. 1992. Chromosomal heterogeneity of various *Mycoplasma hyopneumoniae* field strains. Int J Syst Bacteriol. 42: 275-280.
64. Friis, NF.; Feenestra; A. 1994. *Mycoplasma hyorhinis* in the etiology of serositis among piglets. Acta Vet Scand. 35(1): 93-98.

65. Gonzalez, B. 2010. Neumonía en porcino. Boehringer Ingelheim Animal Health. Alemania Albéitar Patologías respiratoria. Publicación veterinaria independiente. N° 93 Franqueo concertado n° 50/134. 10 de Marzo de 2010
Disponible en <http://www.albeitar.asisvet.com>
66. Gourlay, RN.; Howard, CJ. 1982. Respiratory mycoplasmosis. *Advances in veterinary science and comparative medicine*. 26: 289-332.
67. Gourlay, RN. 1981. Mycoplasmosis in cattle, sheep and goats. *Isr J Med Sci*. 17(7): 531-536.
68. Halbur, PG.; Thanawongnuwech, R.; Brown, G.; Kinyon, J.; Roth, J.; Thacker, E.; Thacker, B. 2000. Efficacy of antimicrobial treatments and vaccination regimens for control of porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Streptococcus suis* coinfection of nursery pigs. *J Clin Microbiol* 38 (3):1156-1160.
69. Halbur, PG. 1997. Marking the diagnosis with serology, antigen detection and PCR Proceedings of the Iowa State University Veterinary Medicine Seminary. p: 3-7
70. Harris, DL. 1990. The use of Isowean 3 site production to upgrade health status. Proceedings 11th International Congress Pig Veterinary Society, Lausanne, Swirland. p: 374.
71. Harding, JC.; Baarsch, MJ.; Murtaugh, P. 1997. Association of tumour necrosis factor and acute phase reactant changes with post arrival disease in swine. *J Vet Med. B*. 44 p: 405-413.
72. Herrmann, R.; Gohlmann, HW.; Regula, JT.; Weiner, J.; Pirkl, E.; Ueebrle, B.; Frank, R. 1999. Mycoplasmas the smallest known bacterina. in *microbial evolution and infection*. Edited by Gobel UB and Ruf BR. Reinbeck, Germany Einhorn Presse verlag. p: 71-79
73. Holko, I.; Urbanova, J.; Holkova, T. 2004 Diagnostics of main bacterial agents of porcine respiratory diseases complex (PRDC) using PCR detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* *Vet. Med. – Czech*. 49, (2): 35–41
74. Howard, CJ.; Taylor, G. 1985. Immune responses to *Mycoplasma* infections of the respiratory tract. *Vet Immunol Immunopathol*. 10: 30-32.
75. Howard, CJ.; Gourlay, RN. 1978. Mycoplasmas of animals. *Sci Prog Oxf*. 65: 313-329.
76. Huallanca, AC. 1999. Determinación de reactores a *M. hyopneumoniae* en cerdos sacrificados en un camal frigorífico. Tesis Fac. Med. Vet. Univ.Nac. Mayor San Marcos. Lima 40p
77. Huallanca, A.C.; Hung, ChA.; Noe, M.N.; Suarez, A.F. 2001. *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos beneficiados en un matadero de Lima Metropolitana. *Rev Inv Vet Perú* 12(1)
78. Ibarra, M. 2000. Evidencia de la presencia de anticuerpos de *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos provenientes de granjas de crianza artesanal del sur de Lima. Tesis Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor de San Marcos. Lima 46p

79. Jordan, D.; Hoffmann, L.; Thacker, E. 2006. *Pasteurella multocida* as a component of porcine respiratory disease complex. Am Ass Swine Vet Congress. Kansas City. Miss. USA. p: 149 -152
80. Jorsal, SE.; Thomsen, BL 1988. A cox regression analysis of risk factors related to *Mycoplasma suis* pneumoniae reinfection in Danish SPF-Herds. Acta Vet Scand Suppl. 84: 436-438
81. Johansen, M.; Stendahl, P. 2000. Economics of *Mycoplasma* free status Respiratory Diseases Pig Progress. p: 12 – 15
82. Johansson, KE.; Mattsson, JG.; Bascuñana, C.; Bölske, G. 1999. Detection of *Mycoplasma capricolum* subsp. *capripneumoniae* and diagnosis of Contagious Caprine Pleuropneumonia by PCR and restriction enzyme analysis of the 16S rRNA gene. IOM Letters 3, 26 (Abstract).
83. Kenny, GE. 1979. Antigenic determinants. In The mycoplasmas. (Barile and Razin, eds.). Academic Press, Inc, New York. Vol. I, p: 351-384.
84. Kishima, M.; Ross, RF. 1985. Suppressive effect of nonviable *Mycoplasma hyopneumoniae* on phytohemagglutinin-induced transformation of swine lymphocytes. Am J Vet Res. 46: 2366-2368
85. Korolev, EV.; Nikonov, AV.; Brudnaya, MS.; Snigirevskaya, ES.; Sabini, GV.; Komissarchick, YY.; Ivanov, PI.; Borchsenius, SN. 1994.. Tubular structures of *Mycoplasma gallisepticum* and their possible participation in cell motility. Microbiol. 140: 671-681.
86. Kobisch, M.; Quillien, L.; Tillo, JP.; Wroblewski, P. 1987. The *Mycoplasma hyopneumoniae* plasma membrane as a vaccine against porcine enzootic pneumonia. Ann. Inst. Pasteur. 138: 693-705
87. Kobisch, M.; Blanchard, B.; Le-Potier, MF. 1993. *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: duration of the disease and resistance to reinfection. Vet Res. 24: 67-77.
88. Kuhn, M. 2003. Respisure-One Duración de inmunidad en credos juvenes con anticuerpos maternos contra *M. hyopneumoniae*. Boletín Técnico Pfizer salud Animal New York
89. Kuhn, M. 2000a. Respisure one: Duración de la inmunidad en credos juvenes con anticuerpos maternos contra *Mycoplasma hyopneumoniae*. Boletín Técnico Pfizer Salud Animal. New York.
90. Kyriakis, SC.; Alexopoulos, C.; Vlemmas, J.; Sarris, k.; Lekkas, S.; Koutsoviti-Papadopoulou, M.; Saoulidis, K. 2001, Field study on the efficacy of two different vaccination schedules with Hyoresp in a *Mycoplasmas hyopneumoniae* infected commercial herd. J.Vet.Med.b. 48: 675-684.
91. Leman, AD.; Straw, B.; Glock, RD.; Mengeling, WL.; Penny, RC.; Scholl, E. 2000. Diseases of Swine. Eith Edition. IOWA State University Press. p: 469-478

92. Leon, EA.; Madec, F.; Taylor, NM.; Kobisch, M. 2001. Seroepidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* in pigs from farrow-to-finish farms. Vet. Microbiol. 78: 331-341 30 de noviembre de 2004
Disponible en <http://www.elsevier.com/locate/vetmic>
100. Lobo, E.; Pérez, MR.; Bulnes, CG. 2005. Trastornos respiratorios del cerdo en Cuba. Etiología, diagnóstico y medidas de control. Evento Centroamericano y del Caribe de Porcinocultura. Palacio de las Convenciones, La habana, Cuba.
101. Lobo, E. 2005. *Mycoplasma hyopneumoniae* y su relación con los procesos respiratorios del cerdo. Revista Electrónica de Veterinaria REDVET ®, ISSN 1695-7504, Vol. VI, n° 10 20 agosto de 2010
Disponible en <http://www.veterinaria.org/revistas/redvet/n101005.html>
102. Lopez, A.1994. Porcine interstitial pneumonia in atlantic Canada. In Proc. 13th. International Pig Veterinary Society Congress. Bangkok. Thailand: 469: 26-30
103. Lysnyansky, I.; Rosengarten, R.; Yogev, D. 1996. Phenotypic switching of variable surface lipoproteins in *Mycoplasma bovis* involves high-frequency chromosomal rearrangements. J. Bacteriol. 178: 5395-5401.
104. Maes, D.; Deluyker, H.; Verdonck, M.; Castryck, F.; Miry, C.; Vrijens, B.; Kruif, A. 2000. Herd factors associated with the seroprevalences of four major respiratory pathogens in slaughter pigs from farrow-to-finish pig herds. Vet Rec 31(3):313-327.
105. Maes, D.; Verdonck, M.; Deluyker, H.; Kruif, A. 1996. Enzootic pneumonia in pigs. Vet Quart. 18: 104-109.
106. Manco, GK. 2005. Comparación de 2 esquemas de inmunización contra *Mycoplasma hyopneumoniae* en porcinos de crianza intensiva provenientes de madres vacunadas. Tesis Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos. Lima 42p
107. Mattsson, JG.; Bergstrom, K.; Wallgren, P.; Johansson, KE. 1995. Detection of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nose swabs from pigs by *in vitro* amplification of the *16S rRNA* gene. J. Clin. Microbiol., 33: 893-897
108. Maré, CJ.; Switzer, WP. 1966. Virus pneumonia of pigs: Propagation and characterization of a causative agent. Am J Vet Res. 27(121): 1687-93.
109. Marco, SE. 2004. *Mycoplasma hyopneumoniae*: elección de la mejor pauta de vacunación. N° 8 p: 10-12
110. Martelli, P.; Terreni, M.; Guazzetti, S. and Cavarani, S. 2006. Antibody Response to *Mycoplasma hyopneumoniae* Infection in Vaccinated Pigs with or without Maternal Antibodies induced by Sow Vaccination. Journal compilation Blackwell Verlag, Berlin. Vet. Med. 53, p: 229-233

111. Martineau, GP.; Higgins, R.; Lariviere, S.; Mittal, KR.; Vaillancourt, J.; Desrosiers, R. 1985. Elimination and control measures for swine pleuropneumonia in Quebec. En *Haemophilus pleuropneumoniae* Compendium Iowa, State: University Press, Ames. p: 39-42.
112. Messier, S.; Ross, RF. 1991. Interaction of *Mycoplasma hyopneumoniae* membranes with porcine lymphocytes. Am J Vet Res. 52: 1497-1502.
113. Messier, S.; Ross, RF. Paul, PS. 1990. Humoral and cellular immune responses of pigs inoculated with *Mycoplasma hyopneumoniae*. Am J Vet Res. 51: 52-58.
114. Miller, L. 2000. A field study comparison: Aqueous vs Oil adjuvanted *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterins. Proceedings of American Association of Swine Practitioners. Indianapolis. p: 113-115
115. MINAG. SENASA Boletín Técnico Informativo 2001. Informes o notificaciones de enfermedades: Dirección General de Sanidad Animal Direcciones Desconcentradas Año X - N° 07 20 de octubre de 2010.
Disponible en: <http://www.senasa.gob.pe>
116. Meyns, T.; Maes, D.; Dewulf, J.; Vicca, J.; Haesebrouck, F.; De Kruif, A. 2004. Quantification of the spread of *Mycoplasma hyopneumoniae* in nursery pigs using transmission experiments. Preventive Veterinary Medicine 66: 265–275.
117. Monserrat, T.; Pijoan, C.; Ruiz, A.; Mendoza, S. 2006. Transmisión de *Mycoplasma hyopneumoniae* en una granja con separaciones abiertas o solidas determinada por la prueba de reacción en cadena de la polimerasa. Universidad Nacional Autonoma de Mexico. Vet. Mex. 37 (2) p: 181-190
118. Morris, CR.; Gardner, IA.; Hietala, SK.; Carpenter, TE.; Anderson, RJ.; Parker, KM. 1994. Persistence of passively acquired antibodies to *Mycoplasma hyopneumoniae* in a swine herd. Prev Vet Med 21: 29-41.
119. Muirhead, MR. 1988. Las enfermedades son las que afectan a la eficiencia y al engorde. International pigletter. 8: 25-26.
120. Neimark, H.; Peters, BL.; Robinson, LB.; Stewart, G. 2005. Phylogenetic analysis and description of *Eperythrozoon coccoides*, proposal to transfer to the genus *Mycoplasma* as *Mycoplasma coccoides* comb. nov. and request for an opinion. mt. J. Syst. Evol. Microbiol., 55:1385-1391.
121. Nicolet, J. 1996. Animal mycoplasmoses: a general introduction. Rev Sci Tech Off Int Epiz. 15(4): 1233-1240.

122. Okada, M.; Asai, T.; Ono, M.; Sakano, T.; Sato, S. 2000. Cytological and immunological changes in bronchoalveolar lavage fluid and histological observation of lung lesions in pigs immunized with *Mycoplasma hyopneumoniae* inactivated vaccine prepared from broth culture supernate. *Vaccine*. 18: 2825-2831.
123. Pieters, M. 2008. Centro de Erradicación de las Enfermedades Porcinas. Universidad de Minnesota. Foro Porcino Pfizer. 14 de octubre de 2009. Disponible en: <http://www.convnet.net/esp/ponencias/MariaPieters.pdf>
124. Piffer, L.; Brito, JR. 1991. Descrição de um modelo para avaliação e quantificação de lesões pulmonares de suínos e formulação de um índice para classificação dos rebanhos. Concórdia. SC. EMBRAPA-CNPSA. 12p (EMBRAPA-CNPSA. Documento, 23).
125. Pijoan, C.; Fano, E., Dee, S. 2005. Dynamics and persistence of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs. *Can J Vet Res*. 69:223-228
126. Pijoan, C. 2002. Update on Mycoplasma Research at the SDEC. 20 de diciembre de 2004. Disponible en: http://academicserver.cvm.umn.edu/sdec/Update_on_Mycoplasma_research_at_the_SDEC.pdf.
127. Pijoan, C. 1999. Interacciones y epidemiología en enfermedades respiratorias del cerdo. XXXII Semana Nacional del Ganado Porcino (SEPOR '99). Murcia, España. p: 7-14.
128. Pinto, C.J.; Calle, S.; Torres, M.; Gavidia, M.; Falcon, N.; Acosta, F.; y Morales, S. 2006. Efecto de una bacterina de dosis única contra *Mycoplasma hyopneumoniae* sobre el título de anticuerpos, ganancia de peso y lesiones pulmonares en porcinos provenientes de madres vacunadas. *Rev Inv Vet Perú* 17 (2): 160-166
129. Pinto, JC. 2005. Influencia de una bacterina de dosis única contra *Mycoplasma hyopneumoniae* sobre el título de anticuerpos y la ganancia de peso de porcinos de madres vacunas. Tesis Fac. Med. Vet. Univ. Nac. Mayor San Marcos. Lima 40p
130. Pérez, IG. 2004. Procesos respiratorios en el cebo porcino: Factores predisponentes y etiológicos. *Revista de Ciencias Veterinarias*. p: 10-23
131. Perfumo, CJ.; Cappuccio, J.; Quiroga, J.; Machuca, M. 2010 La inspección de los órganos y vísceras en la planta frigorífica como método de apoyo y complemento al conocimiento del estado sanitario de la granja porcina. Cátedra de Patología Especial, Facultad de Ciencias Veterinarias, UNLP, CC 296 B1900AVW, La Plata. p: 10-21
132. Rapaport, E.; Levinshon, S. 1993. Mycoplasmas udder pathogens. Symposium de ordeño mecánico Budapest.

133. Rautiainen, E.; Virtala, AM.; Wallgren, P.; Saloniemi, H. 2000. Varying effects of infections with *Mycoplasma hyopneumoniae* on the weight gain recorded in three different multisource fattening pig herds. *Journal of Veterinary Medicine*. 47 (6): 461-469.
134. Razin, S. 1969. The *Mycoplasma* membrane. In *The Mycoplasmataceae and the L-phase of bacteria*, (Hayflick, ed.). New York, Meredith Corporation. p. 317-348.
135. Razin, S. 1978. The mycoplasmas. *Microbiol. Rev.* 42(2): 414-470.
136. Razin, S. 1979. Isolation and characterization of micoplasma membranes. In *The Mycoplasmas*, vol. I: Cell Biology, (Barile and Razin, eds.). Academic Press. p: 337-343.
137. Razin, S.; Freundt, EA. 1984. The mycoplasmas. In *Bergeys's manual of systemetic bacteriology*, vol I, 9ª edición, (Krieg and Holt, eds.). The Williams and Wilkins Co., Baltimore. p: 740-793.
138. Romero, A.; Suarez, P.; Macarrilla, J. 2008 DRAXXIN: El primer antibiótico inyectable aprobado para la prevención del complejo respiratorio porcino. Pfizer Salud. 20 de agosto de 2009.
Disponible en: http://www.apvma.gov.au/registration/docs/prs_draxxin.pdf
139. Rodríguez, B. Álvarez, F. Segura, C. 2010 Perfil serológico de anticuerpos contra *Mycoplasma hyopneumoniae* en cerdos en crecimiento y engorda en una granja de sitios múltiples en Yucatán México. *Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Autónoma de Yucatán, México*. 26(2):211-214 16 de octubre de 2010.
Disponible en: <http://www.ujat.mx/publicaciones/uciencia.pdf>
140. Rodriguez, CC. 1999. Incidencia de lesiones en cerdos beneficiados en venezuela: lesiones pulmonares y cardiacas. *Revista científica. FCV LUZ*. Vol. IX. N° 3 p: 243-250
141. Rosell, C.; Segalés, J. 2010. Diagnóstico y control de las principales patologías respiratorias y sistémicas de los cerdos en fase de transición. IV Jornadas Técnicas de Porcino NANTA. Facultad de Veterinaria (UAB), 08193 Bellaterra, Barcelona, Spain p: 1-8.
142. Rosengarten, R.; Yogev, D. 1996. Variant colony surface antigenic phenotypes within *Mycoplasma* populations: implications for species identification and strain standardization. *J Clin. Microbiol.* 34: 149-158.
143. Rosengarten, R.; Wise, KS. 1990. Phenotypic switching in mycoplasmas: phase variation of diverse surface lipoproteins. *Science. J. Clin. Microbiol.* 247: 315-318.
144. Rosengarten, R.; Behrens, A.; Stetefeld, A.; Heller, M.; Ahrens, M.; Sachse, K.; Yogev, D.; Kirchhoff, H. 1994. Antigen heterogeneity among isolates of *Mycoplasma bovis* is generated by high-frequency variation of diverse membrane surface proteins. *Infect Immuno.* 62: 5066-5074.

145. Rosendal, S. 1988. Mycoplasma. Pathogenesis of bacterial infections in animals. 205-215.
146. Ross, D. 1999. *Mycoplasma Diseases*. In: Diseases of Swine. 8th Edition. Iowa state Press. p: 495-509.
147. Ross, RF.; Young, TF. 1993. The nature and detection of mycoplasmal immunogens. Vet Microbiol. 37: 369-380.
148. Ross, RF. 1999. Mycoplasmal Diseases. In: Straw, B.; D'allaire, S.; Mengeling, W.; Taylor, D. eds. Diseases of Swine. 8th ed. Ames, Iowa: Iowa State University Press. Schweiz Arch Tierheilkd. 131(4):179-186
149. Ross, RF. 2000. Enfermedades micoplasmáticas. Enfermedades del cerdo 8va ed. Vol 1. Capítulo 31, Ed. Straw. B. Editorial Interamericana: Buenos Aires Argentina
150. Sanz, PR. 2007. Profilaxis antibiótica frente a los patógenos bacterianos respiratorios primarios. Jefe del Servicio Técnico de Porcino, Industrial Veterinaria, S.A. (INVESA). Revista Ganadería, ISSN: 1695-1123. Editorial Agrícola Española p: 26-29
151. Sanz, PR. 2009. Profilaxis antibiótica frente a los patógenos bacterianos respiratorios primarios en porcinos. Servicio técnico de porcino. Industrial Veterinaria S.A. Journal of veterinary Pharmacology and therapeutics p: 16-19
152. Simone; O. 2009 Coinfección de patógenos bacterianos y virales en porcinos: bases científicas para las observaciones de campo. Laboratorios HIPRA, S.A. AMER, España. p: 45-51 10 de agosto de 2010
Disponibile en: <http://www.clicktoconvert.com>
153. Schuller, W.; Neumeister, E.; Vogl, D.; Zur Sanierung von mit. 1977. Enzootischer Pneumonie versuchten Schweinbeständen.. Wien Tierarztl Monatsschr 64:156-160.
154. Sheldrake, RF. 1990. IgA Immune responses in the respiratory tract of pigs. Res Vet Sci. 49: 98-103.
155. Sheldrake, RF.; Romalis, LF.; Saunders, MM. 1993. Serum and mucosal antibody responses against *Mycoplasma hyopneumoniae* following intraperitoneal vaccination. Res Vet Sci. 55: 371-6
156. Sibila, M.; Calsamiglia, M.; Vidal, D.; Badiella, L.; Aldez, A.; Jensen, J. 2004. Dynamics of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in 12 farms with different production systems. Can J Vet Res. 68: 12-18.
157. Sibila, M.; Calsamiglia, M. 2008. Estudio de la dinámica de infección de *Mycoplasma hyopneumoniae* en España. Editorial EUMEDIA SA. Ministerio de Agricultura Pesca y Alimentación, Biblioteca Virtual, Revista Mundo Ganadero
158. Sibila, M.; Pieters, M.; Molitor, T.; Maes, D.; Haesebrouck, F.; Segale, J. 2009. Current perspectives on the diagnosis and epidemiology of *Mycoplasma hyopneumoniae* infection. The Veterinary Journal 181 p: 221-231 10 de Julio de 2009. Disponible en: <http://www.elsevier.com/locate/tvj>

159. Scheidt, A.; Mayrose, W.; Alstine, V. 1994. The effects of vaccinating pigs for Mycoplasmal pneumonia in a swine herd affected by enzootic pneumonia. Swine Health Prod. 2: 7-11
160. Scheidt, A.; Mayrose, W.; Hill, MA. 1990. Relationship of growth performance to pneumoniae and atrophic rhinitis detected in pigs at slaughter. J Am Vet Med Assoc; 196: 881 – 884.
161. Sobetiansky, J.; Pacheco, M.; Matias de Souza, C. 2002. Monitoria Patológica de cerdos en mataderos. Gotania – Brasil. p: 3-34
162. Sorensen, V.; Ahrens, P.; Barford, K.; Feenestra, AA.; Feld, NC.; Friis, NF.; Bille-Hansen, V.; Jensen, NE.; Pedersen, MW. 1997. *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs: Duration of the disease and evaluation of four diagnostic assays. Vet Microbiol. 54: 23-34.
163. Stakenborg, T. 2005. Identification of Mollicutes and Characterisation of *Mycoplasma hyopneumoniae* isolates. PhD Thesis, Ghent University, Belgium.
164. Stellamune® Mycoplasma. 2001. Mycoplasma, vacuna de *Mycoplasma hyopneumoniae*: nuevas investigaciones sobre su modo de acción (MDA) y la respuesta inmune celular. Boletín Técnico. Pfizer Salud Animal. N° 5
165. Stellamune® UNO. 2003. Máxima protección en presencia de anticuerpos calostrales (BAC). Boletín Técnico. Pfizer Salud Animal. N° 3
166. Stanbridge, E.; Reff, ME. 1979. The molecular biology of Mycoplasma. In The Mycoplasma. vol. I: Cell Biology (Barile and Razin, eds.). Academic Press. p: 157-186.
167. Stephano, HA. 1992. Situación de los problemas respiratorios en México. XXVII Congreso Nacional de la Asociación Mexicana de Veterinarios Especialistas en Cerdos Acapulco Qro. Mexico. p: 249-255.
168. Stevenson, GW. 1998. Bacterial pneumonia in swine. In Proceedings of 15th IPVS Congress. Birmingham, England. p: 11-20
169. Straw, BE.; Wilson, MR. 1991. Diagnostico de enfermedades porcinas. Iowa State, University Press, Ames. p: 34-37.
170. Strasser, M.; Abiven, P.; Kobisch, M.; Nicolet, J. 1992. Immunological and pathological reactions in piglets experimentally infected with *Mycoplasma hyopneumoniae* and/or *Mycoplasma flocculare*. Vet Immunol Immunopathol. 31: 141-53.
171. Strait, EL.; Erickson, BZ.; Thacker, EL. 2003. Analysis of *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. In Proceedings of AASV Congress, Des Moines, Iowa. 95-96.
172. Suarez, P. 2000. Problemas respiratorios en cebaderos. Estrategia y control. Anapor N° 198 p: 18-28
173. Switzer, W.P. 1967. Swine mycoplasma. J Am Vet Med Assoc. 151: 1656-1661.

174. Tajima, M.; Yagihashi, T.; Nunoya, T.; Takeuchi, A.; Ohashi, F. 1984. *Mycoplasma hyopneumoniae* infection in pigs immunosuppressed by thymectomy and treatment with antithymocyte serum. Am J Vet Res. 45(10): 1928-32.
175. Tamiozzo, P.; Sernia, C.; Carranza, A.; Romanini, S.; Ambroggi, A. 2010. *Mycoplasma hyopneumoniae*: monitoreo en la progenie de cerdas en un establecimiento después de usar el “método suizo” para erradicarlo. Vº Congreso de Producción Porcina del Mercosur. p: 20-25 10 de agosto de 2010. Disponible en: <http://www.produccion-animal.com.ar>
176. Tang, PJ.; Ruiz, FH. 2006. Evaluación de tolerancia y eficacia de una solución antibiótico inyectable sobre la base de enrofloxacin al 20% de larga acción (Enroflox 20 LA) en el tratamiento de procesos respiratorios infecciosos agudos en porcinos. Agroveter Market S.A Lima - Perú
177. Taylor, G.; Robinson, D.; Fernald, GW. 1974. Reduction in the severity of *Mycoplasma pneumoniae*-induced pneumonia in hamsters by immunosuppressive treatment with antithymocyte sera. J Med Microbiol. 7(3): 343-8.
178. Taylor-Robinson, D. 1989. The *Mycoplasmatales*: *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Acholeplasma*, *Spiroplasma* and *Anaeroplasmata*. In The Prokaryotes. (Balows, Truper, Dworkin, Harder and Schleifer, eds.). Springer-Verlag, New York. p. 664-681.
179. Thacker, EL.; Halbur, PG.; Thacker, B. 1998b. Mycoplasma and PRRSV interactions their possible role in PRDC AM. Assoc Swine Pract. 351-356
180. Thacker, EL.; Halbur, PG.; Ross, RF.; Thanawongnuwech, R.; Thacker, BJ. 1999. *Mycoplasma hyopneumoniae* potentiation of porcine reproductive and respiratory syndrome virus-induced pneumonia. J Clin Microbiol. 37(3): 620-627
181. Thacker, E. 2000. Mycoplasma vaccines: Commercial and autogenous my experiences. Swine Disease Conference for Swine Practitioners. p: 77 - 79
182. Thacker, E. 2001. Immunology of the porcine respiratory disease complex. Vet Clin North Am 17(3): 551-565.
183. Thacker, E.; Thacker, B.; Janke, B. 2001. Interaction between *Mycoplasma hyopneumoniae* and Swine Influenza Virus. J. Clin Microbiol. 2525-2530.
184. Thacker, EL. 2001. Mycoplasma diagnosis and immunity. Proceedings, American Association of swine veterinarians 32nd annual: 467-469
185. Thacker, EL. 2004. Diagnostic of *Mycoplasma hyopneumoniae*. J. Swine Health Prod. 12(5): 252-254
186. Thanawongnuwech, R.; Thacker, B.; Halbur, P.; Thacker, EL. 2004. Increased production of proinflammatory cytokines following infection with porcine reproductive and respiratory syndrome virus and *Mycoplasma hyopneumoniae* Clin Diagn Lab Immunol. 11(5): 901-908.

187. Thomsen, BL.; Jorsal, SE.; Andersen, S.; Willeberg, P. 1992. The Cox regression model applied to risk factor analysis of infections in the breeding and multiplying herds in the Danish SPF system. *Preventive Veterinary Medicine*. 12: 287-297
188. Torres, M.; Calle, ES.; Rivera, H.; Camacho, SC.; Falcón, N.; Alzamora, C. 2006. Determinación serológica de la infección con *Mycoplasma hyopneumoniae* en una granja porcina de Lima *Rev Inv Vet Perú* 2006; 17 (1): 58-63
189. Troy, JK. 2009. *Mycoplasma hyopneumoniae* vaccine administered to pigs at one day of age. Pfizer Animal Health VMRD, Kalamazoo, Michigan. American Association Of Swine Veterinarians, p: 157-160
190. Truchan, L.; Jolie, R.; Runnels, P. y MacGavin, D. 2000. Eighteen week duration of immunity in pigs vaccinated at 3 or 8 weeks of age with. One Dose of a *Mycoplasma hyopneumoniae* bacterin. Proceedings of American Association of swine practitioners. Indianapolis. 125
191. Tully, JG. 1992. Mollicutes mycoplasmas in encyclopedia of microbiology. (Lederberg ed.), Rockefeller University, Academic Press, Inc., New York. Vol. III. p: 181-191.
192. Tuovinen, VK.; Gröhn, YT.; Straw, BE. 1994. Health classification of multisource feeder pigs a field trial. *Prev. Vet. Med.* 20; 11-22.
193. Valdivia, AL.; Calle, ES. 1999. Respuesta a la vacunación contra neumonía enzoótica porcina en términos de producción en explotación intensiva de cerdos. *Rev. Inv. Vet. Perú*, 10(2): 71-73.
194. Vicca, J.; Maes, D.; Thermote, L.; Peeters, J.; Haesebrouck, F.; Kruif, A. 2002. Patterns of *Mycoplasma hyopneumoniae* infections in Belgian farrow-to-finish pig herds with diverging disease-course. *J Vet Med B*. 49: 349-353.
195. Vicca, J.; Stakenborg, T.; Maes, D.; Butaye, P.; Peeters, J.; Kruif, A.; Haesebrouck, F. 2003. Evaluation of virulence of Belgian *Mycoplasma hyopneumoniae* field isolates. *Vet. Microbiol.* 97: 177-190.
196. Vinther, K.; Bisgaard, NP. 2000. Elimination of *M. hyopneumoniae* and *Actinobacillus pleuropneumoniae* from a sow herd using Lincomix premix and excellent sterile powder. En proce of the 16th IPVS Congr, Sep 2000. Melbourne Australia
197. Vitelio, UT. 2006. Complejo Respiratorio Porcino. Universidad Central de Venezuela. Maracay Aragua Venezuela. 10(5): 1-10. 18 de Julio de 2009. Disponible en: <http://www.uco.es/neumoniaenzootica.pdf>
198. Walker, J.; Lee, R.; Mathy, N.; Doughty, S.; Conlon, J. 1996. Restricted B-cell responses to microbial challenge of the respiratory tract. *Vet Immunol Immunopathol.* 54: 197-204.
199. Wallgren, P.; Bölske, G.; Fossum, C. 1992. In vitro stimulation of antibody production to *Mycoplasma hyopneumoniae* by porcine peripheral blood mononuclear cell. *Vet Microbiol.* 32: 363-374.

200. Wallgren, P.; Wilén, I.; Fossum, C. 1994. Influence of experimentally induced endogenous production of cortisol on the immune capacity of swine. *Vet Immunol Immunopathol.* 42: 301-316.
201. Wilton, J.L.; Scarman, L.A.; Walker, M.J.; Djordjevic, S.P. 1998. Reiterated repeat region variability in the ciliary adhesin gene of *Mycoplasma hyopneumoniae*. *Microbiology.* 144: 1931-1943.
202. Weng, C.; Lin, W. 1988. Cell-mediated immune response in pig after *Mycoplasma hyopneumoniae* infection: Effect of immunosuppression on pneumonia in pig induced by *M. hyopneumoniae*. *J Chin Soc Vet Sci.* 14: 267-273.
203. Whiterman, C.E.; Glock, R.D. 1995a. Micoplasmal pneumonia. En A.A. Bickford, y K.J. Schwartz (Ed.). *Swine disease manual Colorado: Pioneer Impressions.* p: 43-46.
204. Whiterman, C.E.; Glock, R.D. 1995b. Pleuropneumonia. En A.A. Bickford, y K.J. Schwartz (Ed.). *Swine disease manual Colorado: Pioneer Impressions.* p: 50-53.
205. Whiterman, C.E.; Glock, R.D. 1995f. Porcine reproductive and respiratory syndrome. En A.A. Bickford, y K.J. Schwartz (Ed.). *Swine disease manual Colorado: Pioneer Impressions.* p: 106-111.
206. Wills, R.W.; Fedorka-Cray, P.J.; Yoon, K.J.; Gray, J.T.; Stabel, T.; Zimmerman, J. 1997. Synergism between porcine reproductive and respiratory syndrome virus (PRRSV) and *Salmonella choleraesuis*. *Proceedings of the 28th Annual Meeting of the American Association of Swine*
207. Woese, C.R.; Maniloff, J.; Zablin, L.B. 1980. Phylogenetic analysis of the mycoplasmas. *Proc Natl Acad Sci USA* 77: 494-498.
208. Weisburg, W.G.; J.G.; Tully, D.L.; Rose, H. 1989. A phylogenetic analysis of the mycoplasmas: basis for their classification. *J. Bacterial.* 171: 6455-6467
209. Yeske, P. 2001. Experiences with Mycoplasma vaccinations: What to do if vaccination doesn't live up to expectations. *Proceedings of the Allen D Leman Swine Conference. Minesota. USA.* p: 108-110.
210. Young, T.; Thacker, E.L.; Erickson, B.Z.; Ross, R.F. 2000. A tissue culture system to study respiratory ciliary epithelial adherence of selected swine Mycoplasmas. *Vet Microbiol.* 71: 269-279.
211. Zimmermann, W.; Odermatt, W.; Tschudi, P. 1989. Enzootic pneumonia (EP): the partial curing of EP-reinfected swine herds as an alternative to total cure. p: 179-191